

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

221

Année 1896

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 mars 1896, à 4 heures

PAR

ERNEST COULON

NÉ A LABASTIDE SUR L'HERS (ARIÈGE) EN 1868.

Docteur en médecine de la Faculté de Paris.

Lauréat de la Faculté de Médecine de Toulouse :

(Prix Gaussail, années 1887-1888 et 1888-1889), etc.

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris (Concours de 1891),

Médaille de bronze de l'Assistance publique,

Ancien Interne des Asiles de la Seine (Concours de 1892)

et de la Clinique des maladies mentales.

CONSIDÉRATIONS SUR LA NATURE

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

(ENCÉPHALITE PARENCHYMATEUSE)

Président : M. le Professeur JOFFROY.

HAYEM, Professeur.

Juges : MM.

DEL BET, Agrégé.

GILES DE LA TOURETTE, Agrégé.

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE CHARAIRE ET C^{ie}

102, FAUBOURG POISSONNIÈRE, 102

1896

221

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 mars 1896, à 1 heure

PAR

ERNEST COULON

NÉ A LABASTIDE SUR L'HERS (ARIÈGE) EN 1868.

Docteur en médecine de la Faculté de Paris.

Lauréat de la Faculté de Médecine de Toulouse :

(Prix Gaussail, années 1887-1888 et 1888-1889), etc.

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris (Concours de 1891),

Médaille de bronze de l'Assistance publique,

Ancien Interne des Asiles de la Seine (Concours de 1892)

et de la Clinique des maladies mentales.

CONSIDÉRATIONS SUR LA NATURE

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

(ENCÉPHALITE PARENCHYMATEUSE)

Président : M. le Professeur JOFFROY.

Juges : MM. { HAYEM, Professeur.
DELBET, Agrégé.
GILES DE LA TOURETTE, Agrégé.

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

✂

PARIS

IMPRIMERIE CHARAIRE ET C^{ie}

402, FAUBOURG POISSONNIÈRE, 402

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE.
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TILLAUX.
Clinique chirurgicale	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENETRIER.	THIERRY.
ANDRE.	GILLES DE LA	NELATON.	THOINOT.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, chef des	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	travaux anatomi-	WAETHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	ques.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTERER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.	ROGER.	

Secrétaire de la faculté : M. Ch. DUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PÈRE ET MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR BIEN-AIMÉE

A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ MAÎTRE

M. LE D^R AUGUSTE OLLIVIER

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur agrégé,
Médecin des hôpitaux.
Chevalier de la Légion d'honneur.

A M. LE D^R JULES SARAZIN

Médecin principal,
Officier de la Légion d'honneur.

A M. LE D^R A. JALAGUIER

Professeur agrégé,
Médecin des hôpitaux.

A MON CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JOFFROY

Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,

Hommage de profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Il n'est pas de question plus controversée que celle des causes de la paralysie générale, et les données scientifiques précises sur sa véritable nature sont encore aujourd'hui si peu nombreuses que l'on peut dire que c'est seulement à cause de son analogie avec d'autres affections qu'il est possible de considérer l'encéphalite parenchymateuse comme ayant une autonomie propre.

Cette autonomie, elle la doit, d'une part, à la constance de ses lésions qui, comme on le sait depuis les travaux récents des anatomo-pathologistes, résident dans une altération primitive du neurone, et d'autre part au complexe symptomatique qui accompagne ces lésions et qui, bien que voisin et souvent difficile à distinguer de l'ensemble de symptômes produits par nombre d'affections qui simulent la paralysie générale, permet cependant d'accorder à l'affection qui nous occupe une place spéciale, bien délimitée, dans le cadre de la pathologie nerveuse.

Mais, nous semble-t-il, de même que toute affection bien déterminée au point de vue anatomo-pathologique et au point de vue clinique ne peut mériter le nom d'entité morbide, que si elle possède une étiologie incontestée, de même la paralysie générale doit attendre, pour y avoir droit, que l'accord se soit fait entre les théories qui lui assignent tel ou tel facteur étiologique.

Pour arriver à connaître la cause d'une maladie, nous disposons de plusieurs moyens, mais tous n'ont pas une égale valeur ; il y a, en effet, une hiérarchie de nos moyens d'investigation, comme il y a une hiérarchie de nos facultés intellectuelles.

En premier lieu nous devons placer l'observation et la statistique. Observer les phénomènes qui se succèdent, constater leur fréquence réciproque, tel est le rôle du statisticien. Mais la statistique ne

peut étudier que des coïncidences ou des successions de phénomènes ; elle ne peut pas établir des relations de cause à effet.

La clinique va plus loin. Le clinicien est déjà plus qu'un observateur. Mieux armé, il peut faire des rapprochements entre les phénomènes morbides, déduire des relations de causalité, émettre des vues pathogéniques. Mais il est le plus souvent impuissant à faire la synthèse de ces processus morbides, parce que le substratum anatomique lui manque. Il doit, pour pouvoir rattacher les faits à leurs véritables causes, avoir la confirmation anatomique de ses hypothèses.

C'est alors que le rôle de l'anatomo-pathologiste intervient. C'est à lui d'établir les relations qui font des phénomènes morbides la traduction apparente de lésions cachées ; c'est à lui de rattacher le symptôme à la lésion, l'effet à la cause. Mais, réduit aux seules ressources de ses procédés, il se trouve parfois limité dans ses recherches, et bien souvent la confirmation de ses vues hypothétiques ne peut lui être donnée que par l'expérimentation.

Le rôle de l'expérimentateur est donc de seconder à la fois la clinique et l'anatomie pathologique. C'est en faisant varier les conditions des phénomènes qu'il peut arriver à établir avec certitude certaines relations de causalité que le clinicien et l'anatomo-pathologiste peuvent concevoir mais n'ont ni le droit ni le pouvoir de contrôler.

Nous ne saurions donc partager l'opinion trop exclusive de certains auteurs qui pensent que la clinique seule, que l'anatomie pathologique seule, que la statistique seule peuvent arriver à découvrir la cause de la paralysie générale, et nous croyons que dans la solution d'une question aussi complexe tous nos moyens d'investigation doivent se prêter un mutuel appui.

Nous ferons seulement une remarque au sujet de la statistique. Assurément la statistique serait un moyen d'analyse et de synthèse précieux, mais les difficultés à peu près insurmontables de son application rigoureuse infirment presque toujours ses résultats.

Au cours de ce travail, nous nous appuierons sur les résultats fournis par ces méthodes, et, dans la mesure du possible, nous tenterons, dans ses grandes lignes, la synthèse des opinions émises en vue d'expliquer la nature de la paralysie générale.

Notre premier chapitre sera consacré à l'anatomie pathologique. Il était légitime, en effet, de bien s'entendre sur la signification des lésions de la paralysie générale avant d'en rechercher la cause. Nous nous efforcerons de faire ressortir l'importance des altérations cellulaires et les rapports très étroits qui réunissent la paralysie générale aux autres affections parenchymateuses.

Dans la seconde partie de notre travail nous étudierons successivement les divers facteurs que l'on a tour à tour rendus responsables de ces lésions et nous montrerons que si aucun d'entre eux ne peut être considéré comme le vrai coupable, ils ont cependant tous plus ou moins d'influence sur la genèse de la maladie. Il est cependant un point sur lequel nous insisterons tout spécialement : c'est que le développement d'une affection quelconque implique un état de réceptivité; et nous consacrerons une bonne partie de ce chapitre à l'étude de cet état de réceptivité qui se résume dans la prédisposition héréditaire ou acquise.

Enfin, jetant un coup d'œil en arrière, nous envisagerons dans notre troisième partie la cellule nerveuse, le neurone, dans ses rapports avec l'organisme. Nous étudierons les relations étroites qui relient son développement, sa physiologie, sa pathologie, au développement, à la physiologie, à la pathologie des autres cellules de l'organisme, et, suivant l'exemple de notre maître M. le Professeur Joffroy, nous nous efforcerons de montrer que la pathologie mentale n'est qu'un chapitre de la pathologie nerveuse et que cette dernière ne doit pas être séparée du reste de la pathologie dont elle fait partie intégrante. Comme ce maître, nous nous attacherons à établir l'importance de la dégénérescence acquise ou héréditaire qui, par la prédisposition qu'elle entraîne, étend son influence sur la pathologie tout entière, mais qui, en pathologie mentale surtout, imprime à la constitution de l'élément anatomique des modifications importantes dont dépend son mode de réaction.

Enfin, passant en revue les diverses théories pathogéniques émises en vue d'expliquer le phénomène inflammatoire qui caractérise la paralysie générale, nous accorderons aux divers groupes de causes, intoxications, auto-intoxications, infections, un certain développement, consacrant nos dernières pages aux exigences des idées du jour qui tendent de plus en plus à étendre le domaine des maladies infectieuses.

Avant d'aborder ce travail, qu'il nous soit permis de témoigner notre reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont aidé dans la carrière que nous avons entreprise.

M. le Dr Jules Sarazin, médecin principal, a été pour nous le plus précieux des conseillers, nous oserions dire des amis. Nous ne saurions trop lui exprimer notre reconnaissance pour l'affection qu'il nous a toujours témoignée depuis que nous avons commencé nos études médicales.

A M. le Dr L. Donnezan, ancien médecin-major, notre parent, nous tenons à dire combien son affection nous est précieuse et combien, en maintes circonstances, son dévouement nous a été au cœur.

Tous nos maîtres de la Faculté de Toulouse qui ont guidé nos premiers pas et parmi lesquels nous ne saurions oublier MM. les professeurs Jeannel, Charpy, Tapie, voudront bien agréer l'expression de notre vive gratitude.

Nous devons témoigner tout particulièrement notre reconnaissance à M. le professeur Roule, dont l'enseignement clair et profond a su nous intéresser à l'étude, en apparence si ingrate, de l'embryologie, et nous a fait aimer à rechercher la signification de l'être dans son devenir.

Que M. le Dr Jalaguier, chirurgien des hôpitaux, qui a été pour nous un guide de tous les instants et dont la sympathie nous est si précieuse, veuille bien recevoir l'expression de notre inoubliable reconnaissance pour les conseils éclairés dont il n'a cessé de nous entourer.

M. le Dr Roux, auprès duquel nous avons eu le grand avantage d'apprendre à aimer la bactériologie, voudra bien recevoir l'expression de notre vive gratitude.

C'est pour nous un pieux devoir à remplir que de rendre hommage à la mémoire de notre vénéré maître, M. le Dr A. Ollivier, membre de l'Académie de médecine. Tous ceux qui ont été ses élèves savent trop l'attachement dont il les entourait pour ne pas avoir éprouvé dans le départ prématuré du maître l'absence d'un ami.

Que nos autres maîtres dans les hôpitaux, M. le professeur Guyon, M. le professeur Duplay, M. le professeur Pinard, auprès desquels nous avons appris la nécessité et les règles de l'antisepsie, veuillent bien accepter l'hommage de notre vive reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont si largement prodigué.

Nous remercions M. le Dr Gilbert, médecin des hôpitaux, du bienveillant accueil que nous avons trouvé auprès de lui.

Auprès de M. le professeur Landouzy dont nous avons eu le grand avantage d'être l'externe, nous avons appris à aimer la pathologie générale. Nous remercions bien vivement ce maître pour les précieux conseils et pour la bienveillance dont il nous a toujours entouré.

Que M. le Dr Barth, médecin des hôpitaux, qui nous avait fait l'honneur de nous réserver une place d'externe dans son service, veuille bien accepter l'expression de notre reconnaissance et de nos plus vifs regrets.

M. le Dr Richelot, chirurgien des hôpitaux, dans le service duquel nous avons fait un trop court séjour comme interne provisoire, voudra bien accepter nos vifs remerciements.

Nous prions M. le Dr Poirier, chef des travaux anatomiques à la Faculté, de croire que nous n'oublierons jamais le bienveillant accueil dont il a bien voulu nous honorer.

Nous sommes heureux de témoigner à M. le professeur Cornil dont nous avons été trop peu de temps l'interne provisoire, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Nous remercions bien vivement M. le Dr Vigouroux, qui a bien voulu nous initier aux secrets de l'électricité médicale.

Nous ne saurions oublier nos excellents maîtres dans les asiles, M. le Dr P. Garnier, médecin de l'Infirmerie spéciale; M. le Dr Marandon de Montyel, dont nous aurions voulu profiter plus longtemps des conseils éclairés.

Nous remercions M. le Dr Boudrie de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée pendant notre première année d'internat à l'asile de Vaucluse.

Nous n'oublierons pas les marques de sympathie dont nous a entouré M. le Dr Vallon, médecin en chef de l'asile de Villejuif, dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne.

Que M. le Dr Picqué, chirurgien des hôpitaux; que M. Poincot, directeur de l'École dentaire, soient assurés de notre vive gratitude, pour le bon accueil que nous avons toujours rencontré auprès d'eux.

Nous remercions bien vivement MM. les Drs Pactet, Toulouse, Roubinowitch, chefs de clinique de la Faculté, des marques de sympathie qu'ils nous ont toujours témoignées.

Nous ne saurions oublier de dire à M. le Dr Klippel, médecin des hôpitaux, combien nous avons été heureux de puiser dans ses connaissances approfondies en anatomie pathologique une bonne partie des éléments de ce travail, et nous le remercions de tout cœur.

Nous sommes bien reconnaissant à M. le Dr Reddon des divers témoignages de sympathie qu'il nous a donnés depuis que des circonstances nous ont permis d'étudier ensemble un certain nombre de malades très intéressants au point de vue mental.

M. le professeur Joffroy nous a fait le grand honneur de nous agréer comme interne dans son service de la clinique pendant plus d'une année. Il a bien voulu nous faire aujourd'hui celui de présider notre thèse. En le priant d'en accepter l'hommage, nous ne saurions trop le remercier des marques de sympathie qu'il nous a données, et notre grande reconnaissance est un bien faible hommage rendu aux ressources inépuisables de son précieux enseignement et à l'accueil si bienveillant que nous avons toujours trouvé auprès de lui.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Historique. — La connaissance de la paralysie générale date du xvii^e siècle. PISO, MORGANI, WILLIS (1672) en ont rapporté des observations. Mais HASLAM (*Traité sur la folie*) paraît être le premier auteur qui se soit attaché à en décrire les lésions. Dans ses relations d'autopsies, on en trouve un certain nombre qui se rapportent à la folie paralytique et dans lesquelles il signale l'épaississement et l'opacité de l'arachnoïde, l'infiltration et l'hyperhémie de la pie-mère, l'hydropisie ventriculaire, l'hyperhémie, la dureté, l'état de ramollissement comme pâteux de la substance cérébrale; mais il ne donne aucune de ces lésions comme caractéristique de la paralysie générale.

ESQUIROL (1816), dans ses *Cours de clinique*, émet cette opinion que c'est seulement dans les cas où cette paralysie existe qu'on trouve, dans le cerveau des aliénés, des traces d'altérations organiques.

GEORGET, *De la folie* (1820), consacre un chapitre aux recherches cadavériques qu'il a faites sur 300 aliénées de la Salpêtrière. Bien qu'il ne relate « aucune observation particulière, bien convaincu, dit-il, qu'il n'en résulterait rien d'instructif », il paraît avoir connu les lésions de la paralysie générale. Il signale l'épaississement, l'engorgement des méninges, la congestion de la pie-mère, la diminution de volume du cerveau, la dilatation et la réplétion ventriculaires, la fermeté de la substance blanche, et dans des cas beaucoup plus nombreux la mollesse du cerveau.

C'est en 1822 que BAYLE, dans sa thèse inaugurale, éclairait d'un jour nouveau les relations de la paralysie générale avec les lésions encéphaliques trouvées à l'autopsie. Dans la partie de son travail intitulée : *Recherches sur l'arachnitis chronique*, il décrit, en s'appuyant sur cent ouvertures de cadavres, les lésions microscopiques de la maladie. Il note dans tous les cas l'épaississement et l'opacité de l'arachnoïde et l'épanchement de sérosité dans sa cavité, l'injection sanguine et l'infiltration séreuse de la pie-mère, l'épaississement de l'arachnoïde ventriculaire, les granulations de sa surface et l'épanchement de sérosité dans les ventricules.

Il fait de l'inflammation de l'arachnoïde la lésion primitive de la paralysie générale, et, faisant remarquer que la pleurésie et la péritonite chronique donnent lieu à des hydropisies consécutives, il subordonne à l'arachnitis chronique, c'est-à-dire à la phlegmasie chronique de l'arachnoïde, la présence du liquide dans sa cavité et la formation de fausses membranes à sa surface. Une erreur anatomique ne fit que le confirmer davantage dans son opinion. BAYLE croyait, avec ses contemporains, que l'arachnoïde tapissait la surface interne des ventricules, et c'est encore à son inflammation qu'il attribuait les granulations épendymaires et l'accumulation de liquide dans les cavités ventriculaires. Cette méningite expliquait « les symptômes de l'arachnitis chronique qui pouvaient tous se réduire à une *paralysie générale et incomplète* et au dérangement des facultés intellectuelles ». Cependant, à côté des lésions des méninges, BAYLE signalait dans tous les cas la mollesse relative de la substance corticale par rapport à la substance médullaire, et dans plus de la moitié des cas des adhérences à une étendue plus ou moins grande des circonvolutions, avec injection et ramollissement superficiel de la substance grise dans les points d'adhérence.

A ces lésions réunies, il rapportait seulement les mouvements convulsifs, tandis que les attaques apoplectiformes étaient causées par des congestions subites de sang dans la pie-mère et dans le cerveau.

DELAYE qui étudia deux ans plus tard, dans sa thèse (1824), une *espèce de paralysie qui affecte particulièrement les aliénés*, accorda une plus grande importance que ne l'avait fait BAYLE aux lésions de la substance cérébrale, à la diminution de la consistance de la substance grise, à la dureté relative de la substance blanche. « Il n'est pas rare, dit-il, de rencontrer en quelque sorte le mélange de l'endurcissement et de ce ramollissement général. Dans ce cas, le cerveau est pénétré de sérosité, d'où il résulte qu'il semble mou au toucher alors qu'il offre une grande résistance au bistouri. Ce ramollissement ou cet endurcissement est souvent accompagné de l'adhérence des méninges au cerveau, mais il s'en faut de beaucoup que cette altération soit constante. On aurait donc tort de regarder l'état de l'arachnoïde comme cause de l'altération des mouvements. » DELAYE accorde aussi une certaine valeur à l'atrophie du cerveau.

La même année où BAYLE publiait son *Traité des maladies du cerveau et de ses membranes* (1826), qui n'est que le développement de sa thèse, et où il décrit la paralysie générale sous le nom de méningite chronique, CALMEIL faisait paraître son ouvrage sur *la paralysie considérée chez les aliénés*. Il y décrit minutieusement et d'une façon à peu près complète les lésions macroscopiques de la paralysie générale et consacre un chapitre à chacune d'elles.

Avec CALMEIL, la localisation des lésions de la paralysie générale dans la substance corticale fait un pas en avant. « La substance

grise tout à fait superficielle, dit-il (p. 406), se laisse racler comme la pulpe d'un fruit cuit et forme une couche épaisse sur la lame du bistouri ». Partant de ce fait prouvé par LALLEMAND, que « l'accumulation permanente du sang dans un parenchyme quelconque diminue presque constamment sa cohésion, il n'hésite pas à conclure que le défaut de cohésion de la substance grise est un indice de phlegmasie ». Il rapporte également à l'effet d'une *inflammation* l'endurcissement des circonvolutions en se fondant sur ce fait, que « l'induration est une terminaison propre aux phlegmasies en général ». « Il semble, dit-il, que l'inflammation a une prédilection pour la substance grise; le défaut de cohésion de la substance corticale disparaît à mesure qu'on s'enfonce davantage dans la pulpe et cesse d'être visible lorsqu'on arrive à la substance blanche, d'où il faut inférer que c'est surtout au pourtour du cerveau, dans la substance grise et dans les enveloppes du cerveau, que la phlegmasie exerce ses ravages. La paralysie générale est donc une encéphalite, différant de l'encéphalite aiguë en ce qu'elle est chronique » et en ce qu'elle détermine, dans l'ensemble de l'organe, une modification de laquelle dépend la paralysie de la langue et la paralysie des membres ». Cependant, l'inconstance des altérations signalées et leur existence chez des sujets non paralytiques ne lui permettent pas de les considérer comme causes véritables de la paralysie générale. Il conclut en disant : « Si c'est une phlegmasie chronique qui donne naissance à la paralysie générale », c'est « en déterminant une modification identique que nous n'avons pas su apprécier et qui, indépendamment de désordres signalés, devait exister chez tous les individus que nous avons disséqués ».

Dans son article *Aliénation mentale* du *Dictionnaire de médecine pratique* (1829), FOVILLE, loin d'adopter les idées de CALMEIL, paraît faire un pas en arrière en rapportant la paralysie générale à une altération *variable* de la substance blanche qu'il trouve endurcie, infiltrée ou ramollie.

BUISSON (*Clinique de la maison d'aliénés de Montpellier*, 1823), reprenant les idées de BAYLE, pense que la paralysie générale est causée par une apoplexie séreuse, résultant de l'accumulation lente du liquide dans les cavités arachnoïdiennes et ventriculaires.

SCIPION PINEL (*Physiologie de l'homme aliéné*, 1833) note dans tous les cas les adhérences de la pie-mère à la couche corticale.

FERRUS (*Gazette médicale*, 1834, n° 48) décrit ces adhérences en même temps que le ramollissement de la couche corticale.

BOTTEX (*Mémoires sur la paralysie générale*, 1833) déclare qu'il a presque constamment rencontré la substance corticale ramollie et adhérente aux méninges dans une étendue plus ou moins considérable, et qu'il n'a que très rarement trouvé d'altération de la substance blanche.

BELHOMME, dans deux *mémoires* (1834 et 1836), où il donne à la

paralysie générale le nom de méningo-cérébrite paralytique, décrit comme lésion constante l'épaississement avec opacité de l'arachnoïde et, dans presque tous les cas, l'adhérence de la pie-mère à la substance corticale qui s'enlevait par plaques.

On peut voir que les idées de CALMEIL tendaient de plus en plus à se faire jour, mais il régnait encore beaucoup d'indécision dans les esprits. Il faut arriver à PARCHAPPE pour voir, de nouveau, une opinion nettement formulée.

PARCHAPPE, dans la seconde partie de ses *Recherches sur l'Encéphale* (1836-1842), s'exprime ainsi (p. 141) : « Il semble déjà au premier coup d'œil que l'introduction dans les symptômes de l'aliénation mentale d'un élément univoque, la lésion de la motilité, ait aussi pour effet d'introduire dans les altérations encéphaliques propres à cette maladie, un élément fixe, le ramollissement de la partie moyenne de la couche corticale. » « Ce premier résultat de mes recherches fixe d'une manière certaine l'espèce d'altération encéphalique qui coïncide constamment avec la paralysie générale des aliénés. » — C'était là, pour lui, la modification identique que CALMEIL n'avait pas su apprécier, et, dit-il, si CALMEIL « n'a pu tirer de son précieux travail aucune conclusion absolue, » c'est parce qu'il n'a constaté le ramollissement que lorsque les adhérences de la pie-mère rendaient cette altération en quelque sorte évidente. PARCHAPPE admet deux formes de folie paralytique : une aiguë, dans laquelle on rencontre les ecchymoses sous-arachnoïdiennes et l'injection pointillée de la surface corticale ; une chronique dans laquelle on trouve l'atrophie des circonvolutions. Aucune lésion ne lui a paru caractériser le délire, mais un fait digne d'être noté, c'est que « l'embarras le plus grand de la parole lui a paru généralement coïncider avec les lésions les plus étendues et les plus profondes des lobes antérieurs ».

Dans son article du *Dictionnaire* en 30 volumes (1841) CALMEIL écrit : « J'ai été porté à penser anciennement, comme M. PARCHAPPE le croit aujourd'hui, que la paralysie incomplète des aliénés est occasionnée par le ramollissement superficiel chronique et diffus de la substance grise des hémisphères cérébraux (p. 409 de mon ouvrage). J'ai cru ensuite que cette opinion était forcée, attendu que je n'avais pas apprécié l'existence du ramollissement cortical sur plusieurs aliénés paralytiques, et que je l'avais observé chez des sujets qui ne m'avaient point offert des symptômes musculaires de la paralysie incomplète. M. PARCHAPPE répond à ces arguments : qu'à l'aide d'une dissection attentive l'on reconnaît toujours le ramollissement de la substance grise lorsque la paralysie a été bien évidente ; que, dans le cas où le ramollissement chronique a été observé sans paralysie, c'est que l'on n'avait pas suffisamment exploré les individus avant la mort, et qu'en réalité il n'est pas impossible qu'ils fussent affectés de paralysie incomplète. La science

aura acquis une vérité importante si la manière de voir de M. PAR-
CHAPPE ne rencontre pas d'exception. »

BELHOMME (*Annales médico-psych.*, 1844 et 1858) adopte les
idées de CALMEIL.

BAYLE (*Annales médico-psych.*, 1855) ne s'est pas départi de son
opinion. Pour lui, la lésion des méninges est constante alors que celle
de la substance grise ne l'est pas.

CALMEIL, dans ses *Maladies inflammatoires du cerveau* (1859), déve-
loppé, après un grand nombre d'observations, les idées qu'il a déjà
exposées dans ses travaux antérieurs. Ses recherches microscopiques
(p. 263) lui confirment l'existence du processus inflammatoire qu'il
avait avancé.

PARCHAPPE dit devant la *Société médico-psychologique* (31 janv. 1895):
« Dans la folie paralytique, le mouvement beaucoup plus considé-
rable et beaucoup plus rapide de l'atrophie est, à mes yeux, lié au
travail de désorganisation inflammatoire qui atteint essentiellement
la couche corticale cérébrale. Je n'ai pas attribué la paralysie
générale à l'atrophie du cerveau, parce que la folie paralytique très
prononcée, très caractérisée et parvenue à l'abolition presque com-
plète de l'intelligence, si elle n'a pas duré un temps un peu considé-
rable, peut, comme je l'ai constaté souvent, n'avoir amené aucune
atrophie appréciable du cerveau de ceux qui en ont été atteints,
tandis que, atrophies ou non, les cerveaux des aliénés paralytiques,
à une époque quelconque de la durée de la maladie, offrent l'alté-
ration essentielle de la couche corticale que, pour abréger, et dans
un sens scientifiquement bien clair et bien déterminé pour tous, j'ai
appelé *ramollissement*. »

ROKITANSKI (*Ueber Bindegebyswucherung im Nervensysteme*.
Wien, 1857) signale le premier la lésion de la substance intersti-
tielle du cerveau. Le tissu connectif, d'abord d'une nature molle et
gluante, a pour effet de diminuer la consistance du cerveau qui
devient plus lâche qu'à l'état normal. Plus tard il devient ferme,
fibreuse et étouffe les éléments nobles.

WEILD (*Beitrag zur Pathologie der Blutgefässe*, Wien, 1859)
étudie d'une façon générale les lésions vasculaires des affections céré-
brales en général. Il décrit les formations fibreuses de leurs tuni-
ques qui adhèrent à la substance cérébrale, et l'altèrent par ischémie.

SALOMON, de l'asile de Malmö, Suède (*Annales médico-psych.*,
1863, II, p. 434), dit que « la nature de la maladie est une dégéné-
ration qui siège dans la membrane adventice des vaisseaux de la
pie-mère et dans le tissu connectif de la substance corticale, pro-
cessus dégénératif qui, se développant, cause des altérations des
cellules de la substance grise et les réduit en une masse inerte ». Il
compare la paralysie générale à la cirrhose et à la néphrite.

FOVILLE (*Annales médico-psych.*, 1863, II, p. 446), dans une
note au sujet du mémoire de SALOMON, dit : « Si aujourd'hui, comme

le dit M. SALOMON, les micrographes arrivent à démontrer que les trois maladies (encéphalite, cirrhose, néphrite) sont causées par une même altération élémentaire de la structure des capillaires, l'assimilation devient parfaitement légitime, et une classe bien déterminée d'altérations viscérales peut être établie. Ainsi la maladie commencerait par avoir un caractère de dégénérescence lente et passive et ce ne serait que secondairement, par suite de l'influence pour ainsi dire traumatique des lésions qui ont constitué la première période, qu'elle deviendrait active et inflammatoire. »

MARCÉ (*Annal. médico-psych.*, 1863, p. 437), avec MM. ROBIN et ORDONNEZ, a constaté dans les capillaires de la couche corticale chez un grand nombre de paralytiques, une hyperhémie considérable d'éléments embryoplastiques dont on peut suivre l'évolution jusqu'à ce qu'ils se soient transformés en fibres de tissu conjonctif. En comprimant le vaisseau de dehors en dedans, ils finissent par diminuer son calibre et même par l'oblitérer. Cette altération caractérise la paralysie générale. Il attache moins d'importance encore que SALOMON aux altérations des fibres et des cellules.

SANKEY (*Annal. médico-psych.*, 1863, V, p. 177, et VI, p. 4) décrit également les lésions vasculaires.

RÉGNARD (1865) décrit, avec BAILLARGER, l'induration scléreuse de la partie superficielle de la substance blanche qu'il explique par prolifération conjonctive.

MESCHÉDE (*Allg. Zeit. für Psych.*, 1865) dit : « Une série de recherches macroscopiques et microscopiques que j'ai faites depuis 1857 à l'occasion des autopsies, m'a donné, en effet, la conviction que la dégénérescence des cellules nerveuses des hémisphères du cerveau et en particulier de la couche corticale, constitue essentiellement l'altération anatomico-pathologique de la folie paralytique, et spécialement de la démence paralytique. » Il décrit la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules.

LOCKART-CLARKE (1866) insiste sur la désintégration de la substance corticale.

MAGNAN (*Thèse de Paris*, 1866, p. 24) dit : « Il se passe dans le cerveau, pour la paralysie générale, quelque chose d'analogue à ce qu'on observe dans le foie pour la cirrhose : c'est le tissu interstitiel qui est le point de départ du processus morbide et qui, secondairement, peut amener les altérations des éléments constitutifs de l'organe. En un mot, la lésion primitive est interstitielle, et la lésion secondaire est parenchymateuse. »

BONNET et POINCARÉ (*Annales médico-psych.*, 1869) étudient les lésions du sympathique. Comme ils ont légèrement modifié leurs conclusions dans leur deuxième édition de 1878, nous renvoyons à cette date.

MEYNERT (1868) décrit les lésions des circonvolutions.

MAGNAN (*Arch. de physiol.*, 1869, p. 326) écrit : « Les parties

blanches, la couche corticale, tout l'encéphale, en un mot, devient le siège d'un travail morbide lent, d'une sorte d'irritation formative qui se traduit par une prolifération nucléaire abondante dans le tissu interstitiel et sur les parois des capillaires. Le tissu nerveux lui-même présente rarement des altérations secondaires bien notables dans le cerveau, excepté dans la couche corticale, où l'on trouve quelquefois les cellules infiltrées de granulations, mais sans déformations. Dans la moelle, ce qui caractérise le processus morbide, c'est son lieu d'élection sur la gangue interstitielle qui, cloisonnant les différents groupes de tubes nerveux, s'enfonce au dedans, au milieu de la substance grise, pour arriver jusqu'à l'épendyme et à la périphérie, s'étale en s'épaississant un peu pour se joindre à la pie-mère. »

VOISIN et HANOT (*Mémoire Soc. de Biologie*, 1872) rapportent deux observations de lésions de cellules des cornes antérieures de la moelle ayant déterminé de l'atrophie musculaire.

MAGNAN et MIERJEWSKI (*Archiv. de Physiol.*, 1873), décrivent les lésions des parois ventriculaires (voir p. 25).

SIMON (1870), OBERMEYER (1873) RABENEAU (1874) décrivent les lésions médullaires.

MEYER (*Allg. Zeit. für Psych.*, 1874) fait partir l'altération primitive des tuniques vasculaires. Celles-ci sont le siège d'un travail inflammatoire qui détermine la production d'un certain nombre de cellules qui finissent par oblitérer le vaisseau en le comprimant ou en faisant irruption dans sa lumière après avoir traversé ses parois.

LUBIMOFF (*Archiv. de Physiol.*, 1874), insiste sur l'étouffement des cellules nerveuses par les cellules conjonctives.

VOISIN (*Bullet. de l'Acad. de méd.*, 1875, p. 116) dit que les caractères histologiques des lésions de la substance corticale ressemblent entièrement aux caractères présentés par les autres inflammations viscérales chroniques. Les lésions consistent en artérite, transsudation du plasma sanguin, avec organisation de noyaux et de cellules embryoplastiques, apparition de corps fusiformes, et enfin de tissu fibrillaire dans les parois vasculaires et dans la substance nerveuse qui avoisine les vaisseaux.

MIERJEWSKI (*Archiv. de Physiol.*, 1876), à côté de l'altération des vaisseaux qui est primordiale, signale les lésions consécutives des cellules nerveuses : l'augmentation de volume et l'atrophie qui correspondent probablement aux différentes phases du même processus, la perte de la structure fibrillaire, la dégénérescence pigmentaire, la désagrégation, les lésions du noyau et ses prolongements.

LUYS (*Académ. de médecine*, 1876) rapporte aux lésions corticales des circonvolutions fronto-pariétales, la cause directe des troubles de la motilité, et en 1877 il soutient devant la Société médi-

co-psychologique (p. 106) que la paralysie générale est une véritable *sclérose interstitielle diffuse de la névroglie des centres nerveux*.

BONNET et POINCARÉ (1876) (*Ann. médico. psych.* 1878), reprenant leur théorie sur l'origine sympathique de la paralysie générale concluent : « Il n'y a pas de sclérose de l'encéphale. La principale et constante altération de l'encéphale consiste dans la déformation et la dégénérescence granuleuse des cellules. Les tubes sont toujours intacts. Les cellules de toute la chaîne du grand sympathique sont colorables par du pigment brun d'une manière beaucoup plus intense que chez d'autres sujets, quelle que soit l'affection qui les emporte. Dans les ganglions de la région cervicale et souvent dans les ganglions de la région thoracique il y a évidemment substitution de tissu cellulaire et des cellules adipeuses aux cellules nerveuses qui s'y montrent relativement très rares. »

Tout nous porte à croire que là se trouve le point de départ anatomique de l'affection et que les altérations de l'encéphale ne sont que la conséquence des troubles qu'entraîne dans la circulation cérébrale cette sclérose à effets paralytiques des ganglions cervicaux. Toutes les altérations que nous venons de décrire entraînent des troubles de nutrition dans la plupart des organes, troubles qui aboutissent souvent à la dégénérescence graisseuse ou à d'autres modifications dans leurs éléments et se traduisent physiologiquement par l'ataxie et l'affaiblissement des fonctions de la vie de relation et de la vie végétative. » 2^e édition en 1876.

MAGNAN (*Soc. de Biologie*, nov. 1877) insiste sur les rapports des troubles de la motilité avec les lésions de la région psychomotrice des circonvolutions.

FOVILLE (*Dict. de méd. et de chir. prat.*, art. *Paralysie générale*, 1878) admet la manière de voir de MM. LUYS et MAGNAN.

VOISIN (*Traité de la paralysie générale*, 1879) insiste sur ce point que la névroglie est du tissu nerveux (His) et que les corps embryo-plastiques ne proviennent pas de la névroglie ; « qu'ils ont une origine vasculaire, vu qu'ils existent d'abord et surtout au voisinage des vaisseaux et que ce n'est qu'après qu'ils émigrent dans la substance nerveuse avoisinante ».

ARNDT (*Congr. ann. des méd. alién. allem.*, mai 1883) rapporte la maladie à l'atrophie du parenchyme cérébral, et fait de l'inflammation interstitielle une lésion tardive.

MENDEL (*Die progressive Paralyse der Irren*, 1880, et *Congr. ann. des méd. alién. allem.* 1883), WITOWSKI (1883, *ibid*), WIGLESWORTH (*Journ. of. mental Science*, 1883) adoptent la théorie interstitielle.

TUCZEK (*Congr. ann. des méd. alién. allem.* 1883.) signale la lésion des fibres tangentielles de l'écorce.

CARRIER (*Ann. médico-psych.* 1885, I, p. 193) dit que « les phénomènes congestifs dans les vicères thoraciques et abdomi-

naux sont vraisemblablement dus à l'envahissement par les lésions corticales des centres qui sont en rapport avec le système du grand sympathique. »

BINSWANGER (*Congr. des méd. allem.* Strasbourg 1885) décrit les lésions de l'écorce qui prédominent dans les cellules de la troisième couche.

FRIEDMANN (*Arch. f. psych.* 1886, XVI, p. 2-86) étudie les transformations des cellules araignées en tissu scléreux.

BAUTTAOFF (*Messenger de psychiatrie*, 1890, en russe), au moyen de la méthode de GOLGI, constate que les cellules étoilées de Golgi ainsi que les cellules araignées ont toutes pour origine les globules blancs du sang. Il s'appuie sur l'autorité de RANVIER et de ROUGET qui ont montré que les fibres du tissu conjonctif tirent leur origine des cellules, et sur les travaux de VIRCHOW, ZIEGLER, TILLEMANN qui ont prouvé que les fibres du tissu cicatriciel ne sont que des globules blancs modifiés. Les cellules araignées forment les unes le tissu conjonctif, les autres les néo-capillaires, et elles étouffent l'élément nerveux.

DAGONET (*Ann. médico-psych.* 1890, II, p. 13) décrit une sorte de dégénérescence hyaloïde des éléments nerveux.

MENDEL (*Die progressive Paralyse der irren*, 1890) décrit la théorie interstitielle.

Comme on voit, les auteurs sont à peu près unanimes pour déclarer que la paralysie générale est une sclérose interstitielle diffuse de l'encéphale. Dans ces dernières années, M. le Professeur JOFFROY et M. le Dr KLIPPEL, dans une série de travaux trop importants pour être résumés ici, et auxquels nous ne pouvons que renvoyer, déclarent que la paralysie générale est une encéphalite parenchymateuse. Ils apportent à cette manière de voir des arguments d'une grande valeur et qui doivent entraîner la conviction. Nous nous inspirerons, d'ailleurs, de ces travaux, dans une large mesure au cours des lignes qui vont suivre ;

JOFFROY. — *Communicat. faite au Congrès des médecins aliénistes de langue française*. Lyon, août 1891.

— *Bulletin médical*. Août 1891, p. 755.

— Rapports de la paralysie générale et du tabès (*Communicat. faite à la Société médicale des hôpitaux*, 1892.)

— Contribut. à l'anatomie pathologique de la paralysie générale. (*Communicat. faite au Congrès de Blois*, 1892.)

— *Mercredi médical*, 24 août 1892, p. 403.

— *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1892, IV, p. 841.

— Anatomie et physiologie pathologique de la paralysie générale. (Leçon faite à l'asile Sainte-Anne, recueillie par M. le Dr Pactet, chef de clinique.) *Bulletin médical*, 13 juin 1894.

KLIPPEL. — Anatomie pathologique de la paralysie générale. (*Bulletin de la Soc. anatom.*, 1889.)

— Paralysie générale et tuberculose pulmonaire. (*Ann. de psychiat. et d'hypnot.*, 1891.)

— Caractères histologiques différentiels de la paralysie générale. (*Archiv. de médecine expér.*, 1892, p. 710.)

— Comment débutent les dégénérescences spinales. (*Archiv. de neurologie*, 1895, I.)

KLIPPEL et AZOULAY. — Lésions histologiques de la paralysie générale étudiées d'après la méthode de Golgi. (*Archives de neurologie*, 1894, n° 90, p. 1.)

Après ce court aperçu historique, nous pouvons résumer dans ses grandes lignes la manière dont les auteurs ont envisagé le processus morbide. Leurs opinions ont, d'ailleurs, marché parallèlement aux notions générales de la pathologie et n'ont été souvent que l'application au cerveau des théories diverses émises sur la pathogénie des affections des autres organes.

BAYLE, comparant l'arachnitis chronique à la pleurésie et à la péritonite, accorde à la méningite le rôle principal.

CALMEIL entrevoit le premier l'importance des lésions de la substance corticale, mais il n'ose conclure que cette phlegmasie chronique, qui constitue la méningo-encéphalite, débute *toujours* par elle et n'atteint les méninges que secondairement.

C'est PARCHAPPE qui, le premier, formule une opinion précise en attribuant au ramollissement de la partie moyenne de la couche corticale le début de la phlegmasie.

Ces trois noms font époque dans l'histoire des lésions de la paralysie générale et nous pouvons remarquer que ce sont trois noms français.

La question n'avança guère jusqu'aux travaux de VIRCHOW. On avait déterminé que la paralysie générale est une phlegmasie chronique, mais il fallait se rendre compte du processus de ce travail inflammatoire. La première explication qui vint à l'esprit fut suscitée par les travaux de VIRCHOW sur l'inflammation. Dans le cerveau, comme ailleurs, les lésions du tissu conjonctif devinrent le pivot de toutes les lésions organiques, et la sclérose s'affirmait comme devant rendre compte de bien des processus inflammatoires. Et comme l'on croyait alors à la nature conjonctive de la névroglie, la paralysie générale fut classée au nombre des scléroses in-

terstitielles. (ROKILANSKI, SALOMON, MAGNAN, MIERJEWSKI, MENDEL.)

Cependant, de temps à autre, quelque voix s'élevait contre cette manière de voir trop exclusive, et lorsque CONHEIM eut montré que le tissu conjonctif ne fait pas à lui seul tous les frais de l'inflammation, que le rôle des leucocytes extravasés des vaisseaux par diapédèse est considérable, la désorientation régna dans les esprits. Ces « corps embryoplastiques » réclamaient, eux aussi, leur part d'action dans le processus, et lorsqu'on eut prouvé qu'ils peuvent se transformer en fibres conjonctives, le point de départ de la sclérose manqua.

On se tourna alors du côté des cellules nerveuses, et leurs lésions que l'on avait considérées comme secondaires, prirent de l'importance. Déjà certains auteurs étaient disposés à leur faire jouer un certain rôle dans le processus pathologique, et la théorie de la nature parenchymateuse de la paralysie générale avait été entrevue. (MESCHÉDE.)

Mais le courant n'était pas dirigé vers cette manière de voir. La grande majorité des observateurs, frappés par l'importance des lésions conjonctives, continuaient à comparer la sclérose cérébrale à la cirrhose hépatique et à la sclérose du rein, et encore aujourd'hui la paralysie générale est généralement considérée comme une encéphalite interstitielle diffuse.

Cependant, dans ces dernières années, cette théorie a été fortement ébranlée. Les progrès de la technique histologique sont venus révéler l'importance primordiale des lésions cellulaires, et la nature parenchymateuse de la paralysie générale, soutenue et brillamment défendue par l'autorité de M. le Professeur JOFFROY et de M. le Dr KLIPPEL paraît s'affirmer de plus en plus. (PIERRET ¹, ZACHER.)

Nous allons essayer d'esquisser brièvement les grandes lignes du processus morbide, et nous empruntons à une leçon de notre maître M. le Professeur JOFFROY ² les principaux éléments de cette vue d'ensemble.

Nous devons d'abord faire remarquer que la paralysie générale vient souvent se greffer sur une affection antérieure, et que le

1. PIERRET, Congrès de Lyon, 1891.

2. JOFFROY, Leçon faite à l'asile Sainte-Anne. (*Bulletin médical*, 13 juin 1894.)

retentissement de cette affection sur les centres nerveux peut donner lieu à des lésions qui, s'associant de diverses manières à celles de l'encéphalite parenchymateuse (formes associées de KLIPPEL), peuvent exposer à des erreurs d'interprétation dont on doit se défier.

Nous n'aurons donc en vue, tout d'abord, que les formes pures de paralysie générale, c'est-à-dire celles dans lesquelles on ne retrouve dans le cerveau, pas plus que dans les autres organes, ni les lésions de l'alcoolisme chronique, ni celles de la syphilis de la tuberculose ou de l'athérome. Ces cas sont rares, il est vrai, mais c'est sur eux seuls que l'on peut étudier le processus de la maladie avec le moins de chances d'erreur.

Certains cas de paralysie générale terminés brusquement par une cause intercurrente, et souvent passés inaperçus du vivant du malade, nous montrent le processus à ses débuts.

On peut alors voir que les lésions intéressent surtout les cellules pyramidales, et surtout, d'après M. le Prof. JOFFROY, les petites cellules qui montrent les altérations les plus profondes. Frappées dans leur constitution intime, elles présentent des lésions successives dont le stade final est la dégénérescence granulo-graisseuse ou granulo-fragmentaire avec atrophie.

Tout à fait au début, elles montrent seulement des modifications peu appréciables de leur protoplasma qui paraît perdre sa structure et sa disposition normales. Un peu plus tard, la cellule semble passer par un stade de tuméfaction trouble qui pourrait être rapproché de celui que l'on rencontre dans les cellules d'autres parenchymes, notamment du foie et du rein. Mais ce stade doit être de très courte durée, car bien peu de cellules le présentent en même temps.

Dès ce moment, la participation du noyau ou processus devient visible, et du côté des prolongements cellulaires, on constate des modifications importantes dont le dernier terme est l'atrophie plus ou moins complète (KLIPPEL et AZOULAY)¹. Au dernier degré des lésions, la cellule a perdu la propriété de se colorer par le carmin, le protoplasma a subi la dégénérescence granulo-graisseuse ou granulo-fragmentaire et n'est plus représenté que par un petit amas de

1. KLIPPEL et AZOULAY, *Archives de Neurol.*, 1890, p. 4.

grains de pigment plus ou moins foncés de teinte brun jaunâtre. Le noyau a complètement disparu par désintégration, et toutes ces granulations peuvent être peu à peu résorbées par les leucocytes. Le cylindre-axe qui a résisté plus longtemps que les autres prolongements n'échappe pas non plus au morcellement. Dans certains cas, les cylindres-axes appartenant aux systèmes de fibres d'association intra-corticales sont particulièrement lésés et disparaissent les premiers. TUCZEK a voulu faire de cette disparition des fibres tangentiellles la lésion caractéristique de la paralysie générale et il expliquait ainsi l'incoordination psychique. Mais cette lésion n'a aucun caractère pathognomonique, et, comme le fait remarquer notre maître, M. le Professeur JOFFROY, il n'y a pas deux lésions, celle de la fibre et celle de la cellule; la cellule est le véritable centre trophique de la fibre nerveuse, et c'est à la cellule qu'il faut reporter le siège primitif de la lésion:

Comme on le voit, le fait primordial est l'altération de la cellule parenchymateuse, et, dans certaines formes (KLIPPEL, ZACHER) quelques-unes des lésions cellulaires sont arrivées à leur stade ultime alors que les lésions du tissu conjonctif sont encore peu avancées.

Quelle est la cause de cette dystrophie qui frappe de mort l'élément noble? Il est probable que la question ne sera résolue pour la paralysie générale que le jour où l'on connaîtra la pathogénie des lésions parenchymateuses en général. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons que faire des hypothèses. La plus probable est que, sous l'influence d'une prédisposition le plus souvent héréditaire, la cellule n'a pas assez de vitalité pour résister aux causes de dénutrition nombreuses qui peuvent l'atteindre, soit du fait des substances plus ou moins toxiques charriées par le sang, soit par suite d'influences nocives d'ordre purement cérébral (surmenage intellectuel, chagrin, émotions morales, etc...) qui retiennent fatalement sur sa constitution biologique et sur sa nutrition.

Toujours est-il que cette souffrance de la cellule nerveuse paraît être le fait primordial et nous pouvons dire avec notre maître M. le Professeur JOFFROY¹, que *la paralysie générale est une affection primitivement parenchymateuse.*

1. JOFFROY, Communication faite au Congrès de Lyon, 1891. (*Bulletin médical*, Avril 1891.)

Mais si c'est la cellule nerveuse qui synthétise le processus morbide, on peut se demander quelle est, dans toute l'étendue de l'axe gris, la localisation des lésions cellulaires : quels sont les neurônes qui sont atteints.

Le mot de périencéphalite, donné par CALMEIL à la maladie, montre bien que les lésions les plus apparentes siègent dans la couche corticale, puisque ce sont elles qui ont frappé les premiers observateurs. Ce sont elles, en effet, qui dominent la symptomatologie de la paralysie générale, et on doit leur rapporter à la fois la démence et la paralysie.

Cependant, on n'a pas tardé à s'apercevoir que les lésions sont diffuses et que le processus phlegmasique ne reste pas localisé à l'encéphale. Les lésions de la moelle ont été décrites depuis longtemps et le microscope est venu révéler l'altération des neurônes médullaires. WESTPHAL (1868) accorde aux lésions médullaires de la paralysie générale une importance telle que c'est par elles qu'il explique les troubles de la motilité. MM. VOISIN et HANOT¹ rapportèrent les premiers à des lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle l'atrophie musculaire survenue au cours de la paralysie générale.

Notre maître M. le Professeur JOFFROY a rapporté au congrès de Blois (1892) l'observation d'une malade chez laquelle la paralysie générale s'accompagnait d'une atrophie musculaire de la main gauche; l'examen montra que cette atrophie devait être rapportée à des lésions des cellules de la corne antérieure correspondante. « Nous nous trouvons, dit M. le Professeur JOFFROY, en présence d'une maladie cérébro-spinale qui, dans la moelle ainsi que dans le cerveau, dans toute la longueur de l'axe cérébro-spinal, est essentiellement caractérisée par une altération primitive des cellules nerveuses. »

Enfin dans ses cliniques, M. le Professeur JOFFROY insiste sur la fréquence des déterminations médullaires de la paralysie générale que l'on rapporte à tort à un tabès surajouté. « Il ne faut pas, dit notre maître, considérer ces cas comme une association de deux maladies différentes; ce sont, pour la plupart, des cas de paralysie générale débutant par la moelle avec prédominance des

1. VOISIN et HANOT, *Mémoire Soc. de biologie*, 1872.

lésions dans les cordons postérieurs qui fait que le malade ressemble à un tabétique.

D'après ce qui précède, on voit que les lésions médullaires de la paralysie générale sont d'une très grande fréquence. On pourrait même dire qu'elles sont la règle (JOFFROY) ¹.

Mais le cerveau et la moelle ne sont pas seuls atteints, et les ganglions du sympathique présentent des altérations cellulaires si profondes que MM. BONNET et POINCARÉ ont cru pouvoir leur rapporter la genèse du processus morbide.

Les nerfs périphériques présentent également des altérations nombreuses. Ces lésions frappent primitivement le cylindre-axe, et s'étendent plus tard à la myéline et au tissu conjonctif intra-fasciculaire. Ces altérations n'ont pas lieu de nous surprendre. Les tubes nerveux représentent, en effet, les prolongements des cellules et leurs lésions ne sont que le retentissement des altérations cellulaires. Cependant, comme l'a montré M. le Professeur JOFFROY, la lésion cellulaire peut, dans certains cas, être encore assez peu avancée pour ne pas se révéler à l'examen histologique alors que la fibre nerveuse a déjà présenté des altérations.

Il n'est donc pas de portion des centres nerveux qui ne puisse être atteinte dans la paralysie générale, pas de neurone qui soit épargné. Cette *neurônite primitive diffuse*, qu'on nous passe l'expression, paraît être le point de départ d'une série de lésions qui, dans leur évolution successive, doivent retentir sur tout le reste de l'organisme. Ce sont tantôt les neurones corticaux, tantôt les neurones médullaires, tantôt les neurones du sympathique qui paraissent le plus profondément lésés ou qui paraissent épargnés, sans qu'il soit possible de déterminer les conditions de leur participation au processus pathologique. Il est même probable que, pour une même portion des centres nerveux, toutes les cellules ne sont pas atteintes en même temps ni au même degré; que certaines restent longtemps indemnes alors que d'autres ont déjà depuis longtemps succombé. Mais, dans l'état actuel de la science, nous ne pouvons même pas faire des hypothèses pour expliquer ces irrégularités dans la distribution des lésions.

La lésion cellulaire retentit autour d'elle. Voyons de quelle façon.

1. JOFFROY, *Société médicale des hôpitaux*, 20 mai 1892.

Le processus inflammatoire se traduit d'abord, dans le cerveau comme partout ailleurs, par un phénomène de chimiotaxie positive (METCHNIKOW) de nature inconnue, qui entraîne la congestion et la *diapédèse*. Mais la constitution du parenchyme cérébral imprime au phénomène des caractères particuliers. A ce point de vue, le cerveau ne peut pas être comparé au foie ni au rein dans lesquels les cellules épithéliales, pressées les unes contre les autres, ne permettent l'extravasation des leucocytes que dans les rares espaces lymphatiques péri-vasculaires et péri-capillaires situés entre leurs travées, et, tandis que dans ces organes la diapédèse procède par flots dans le cerveau elle s'effectue d'une façon bien plus irrégulière. Les leucocytes se logent partout où ils trouvent de la place, c'est-à-dire non seulement dans les gaines péri-vasculaires, mais dans ces larges espaces lymphatiques, décrits par HIS, autour des cellules nerveuses : La diapédèse est diffuse d'emblée.

Cependant, pendant un certain temps, ce sont les graines péri-vasculaires qui opposent le moins de résistance à l'invasion leucocytaire, et c'est à leur intérieur que les leucocytes s'accumulent. Les parois vasculaires sont donc le siège où prédominent les lésions, à ce stade d'active diapédèse, et de nombreux auteurs se sont appesantis sur les caractères des altérations qu'elles présentent (CALMEIL, WELD, ROKITANSKI, SALOMON, WESTPHAL, MAGNAN, MIERJEWSKI, MENDEL, etc...)

Plus tard, certains de ces leucocytes extravasés des vaisseaux, logés dans les gaines péri-vasculaires et disséminés dans les espaces lacunaires de tout l'organe, s'organiseront sur place et élaboreront le *travail de sclérose*. Certains auteurs¹ ont pu suivre toute leur évolution et les ont vus se transformer en cellules conjonctives adultes.

Pendant ce temps, la névroglie réagit à son tour; mais on connaît peu les transformations que subissent ses cellules. — D'après M. le Professeur JOFFROY et M. le Dr KLIPPEL, ses lésions sont contestables et n'apparaissent qu'à un stade avancé. Pour M. le Dr MAGNAN, au contraire, les modifications de la névroglie sont des plus importantes, et la « sclérose névroglique » est, pour ainsi dire, le résumé des lésions de la paralysie générale.

Toujours est-il que, si l'on accorde à la névroglie le pouvoir de

1. MARCÉ ROBIN et ORDONNEZ, *Annales médico-psych.*, 1863, p. 43.

faire de la sclérose, cette sclérose est d'une nature toute particulière. Nous savons aujourd'hui que les cellules de la névroglie se développent aux dépens des neuroblastes (Hrs), c'est-à-dire des mêmes éléments qui donneront naissance aux cellules nerveuses, et qu'elles sont essentiellement de formation ectodermique, c'est-à-dire parenchymateuse. Si l'on admet leur prolifération irritative, on doit la rapprocher de la prolifération des cellules du tissu sous-épendymaire (granulations intra-ventriculaires) qui ont la même origine embryologique. — « La couche réticulaire de l'épendyme, disent MM. MAGNAN et MIERJEWSKI¹ au sujet de ces granulations épendymaires, siège principal de l'irritation chronique, n'envoie pas de bourgeons seulement vers la surface libre, mais de ses parties profondes partent aussi de nombreux prolongements qui se disséminent dans l'épaisseur du tissu nerveux et se perdent insensiblement au milieu de la névroglie. Dans quelques cas, l'épithélium lui-même semble prendre part à l'irritation du tissu de nouvelle formation qui l'entoure, il prolifère comme celui-ci, et forme de petits amas irréguliers de cellules épithéliales. »

Ces faits parleraient donc plutôt en faveur de la théorie parenchymateuse.

Quant aux éléments cellulaires du tissu conjonctif adulte que l'on a pendant longtemps accusés de se transformer en tissu de sclérose après retour à l'état embryonnaire, ils paraissent n'avoir qu'un rôle tout à fait secondaire, et leur action est consécutive.

Comme on le voit, à mesure que l'élément noble meurt, l'élément conjonctif (ou pour mieux dire leucocytaire) progresse. Après sa désintégration granulo-fragmentaire, la cellule nerveuse peut rester sur place sous forme de poussière plus ou moins pigmentée, le plus souvent des leucocytes jeunes l'envahissent, et, par un phénomène bien connu de phagocytose, contribuent à sa résorption. Ils rentrent ensuite, chargés de ces granulations pigmentaires, soit dans les espaces lymphatiques où ils s'accumulent, soit probablement aussi dans le système circulatoire.

Ce travail de résorption cellulaire donne la clé de l'*atrophie du cerveau*. Cette atrophie n'est pas, en effet, un phénomène du début de la paralysie générale, mais elle est constante pour peu que la lésion

1. MAGNAN et MIERJEWSKI, *Archiv. de Physiologie*, 1873.

ait duré un certain temps, et notre maître M. le Professeur JOFFROY lui accorde une importance capitale dans le diagnostic rétrospectif de la paralysie générale. Notre maître fait remarquer, en outre, que si l'on est souvent tenté d'accorder à la prolifération conjonctive une importance trop grande, c'est que l'on ne tient pas assez compte de cette atrophie, de cette disparition des cellules qui rapproche les capillaires au point de faire croire à une néoformation vasculaire (MIERJEWSKI LUBIMOFF) beaucoup plus prononcée qu'elle ne l'est en réalité, qui rapproche les points de sclérose, de façon à figurer des espaces conjonctifs beaucoup plus étendus qu'ils ne le seraient si l'organe avait conservé son volume normal.

Nous devons donc admettre qu'à côté du fait primordial qui est la lésion de l'élément noble, se développe un processus sclérogène qui est de même nature que celui que l'on retrouve dans les autres affections parenchymateuses. « La sclérose des parenchymes, dit M. le Dr KLIPPEL ¹, apparaît le plus souvent comme une conséquence d'autres lésions, et dépourvue de tout caractère particulier. » Cette sclérose n'est donc pas le véritable phénomène morbide. La diapédèse n'est qu'un effet : si les leucocytes sortent des capillaires, ce n'est pas là ce qui constitue la lésion, et ce qui le prouve, c'est que, dans les cas où la lésion guérit, les leucocytes rentrent dans le courant circulatoire lorsque la cause de l'inflammation a cessé. — Le véritable phénomène morbide réside dans la souffrance de la cellule nerveuse et c'est cette irritation cellulaire qui détermine le phénomène de défense, la réaction du tissu conjonctif.

Si le fait n'est pas visible au premier abord, « si, dit M. le Professeur JOFFROY ², la plupart des anatomo-pathologistes sont d'une opinion opposée, c'est que la lésion interstitielle est grossière, facile à mettre en évidence, tandis que l'étude histologique des cellules des circonvolutions présente de très grandes difficultés ».

Supposons qu'au lieu de l'éternel carmin, la technique histologique eût compté dès le début, au nombre de ses procédés de coloration, la méthode de GOLGI et celle de NISSL qui auraient fait apparaître d'emblée les altérations cellulaires, il n'y eût, peut-être, eu per-

1. KLIPPEL, *Arch. de Méd. expér.*, 1892, p. 710.

2. JOFFROY, *Communication faite au congrès de Lyon*, 1891.

sonne pour soutenir la théorie interstitielle de la paralysie générale.

La paralysie générale doit donc être considérée comme une affection parenchymateuse; mais il est, dans l'histoire des affections parenchymateuses, un fait digne d'être noté. Le système nerveux central diffère, à ce point de vue, des autres parenchymes, du foie et du rein, par exemple. Tandis que, dans ces organes, toutes les cellules sont semblables ou ne présentent que des caractères anatomo-physiologiques peu différents les uns des autres et évoluent en vue de la même fonction, l'axe gris nous présente, au contraire, un degré de *différenciation cellulaire* des plus accentués. Les différents systèmes de neurones se distinguent les uns des autres à la fois par leur développement plus ou moins précoce et plus ou moins rapide, par leur disposition topographique plus ou moins bien localisée, par le genre et les caractères propres de leurs cellules.

Dans le foie, comme dans le rein, la gravité de la suppression fonctionnelle de l'organe ne semble liée qu'au degré d'étendue et à l'avancement des lésions et paraît marcher parallèlement à celles-ci. Il en est tout autrement pour le système cérébro-spinal qui tient sous sa dépendance la vie de tous les autres organes. Si ce sont les déterminations médullaires qui prédominent, la symptomatologie sera tout autre que si le cerveau est primitivement le plus atteint. Dans les centres psychiques, c'est encore la topographie des lésions qui rend compte de la symptomatologie de la maladie et de la gravité du pronostic. L'envahissement des centres bulbaires paraît avoir des conséquences des plus funestes.

Dans l'état actuel de la science, rien ne nous autorise à formuler, sur la topographie des lésions, la moindre hypothèse, et il serait aussi téméraire de vouloir expliquer pourquoi tel ou tel centre est plus touché que tel autre, que de vouloir expliquer pourquoi, dans la néphrite chronique, par exemple, telle pyramide ou tel glomérule présente des altérations alors que telle ou tel autre n'en présente pas.

Tout ce que nous pouvons dire c'est que, si, dans certains cas, la sclérose ne se présente pas à nous avec des caractères aussi nets que dans le foie ou dans le rein, c'est que la gravité des lésions parenchymateuses ou leur prédominance sur un système cellulaire indispensable à la vie a pu déterminer la mort avant que les lésions scléreuses n'aient atteint un stade avancé.

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que le processus de la paralysie générale dégagée des affections auxquelles elle se trouve souvent associée. Mais comme ces *formes associées* sont peut-être les plus nombreuses, nous devons en dire un mot ici.

Bien différentes des pseudo-paralysies générales qui sont caractérisées anatomiquement par ce fait qu'elles ne présentent jamais les lésions caractéristiques de la paralysie générale, les paralysies générales associées sont des formes complexes, où les lésions de l'encéphalite parenchymateuse viennent se surajouter à d'autres lésions le plus souvent vasculo-conjonctives.

Dans un certain nombre de cas, en effet, on rencontre en même temps que les lésions de la paralysie générale, des lésions *syphilitiques* (gommès, artérite de la base, etc.), des lésions *tuberculeuses* (tubercules des méninges, etc.), des lésions *athéromateuses* (artérite et ramollissement jaune — CULLERRE) ¹.

M. KLIPPEL ² a donné à ce complexus anatomo-pathologique le nom de paralysies générales associées. Voici de quelle façon il les explique : « Le fait, dit-il, de rencontrer chez certains paralytiques généraux des lésions autres que celles qui caractérisent nettement leur affection, et cela à côté des adu'térations caractéristiques du cerveau, ne nous paraît pas sans comporter un enseignement d'étiologie. Si la gomme et le tubercule, si l'athérome ne peuvent à eux seuls expliquer les lésions corticales et leur diffusion, ne sont-ils pas là pour impliquer que la syphilis, la tuberculose, l'arthritisme sont susceptibles de produire et de développer la maladie qui nous occupe à côté de leurs lésions particulières ? Nous pensons avoir démontré qu'il en est ainsi et, de fait, qu'en leur absence dans le crâne on peut les incriminer, soit par leur présence dans d'autres organes, soit par l'enquête étiologique montrant que le malade a eu la syphilis ou a présenté des accidents arthritiques dans ses antécédents. »

Le fait nous paraît donc susceptible de cette interprétation. Si dans certains cas on trouve associées aux lésions de la paralysie générale des lésions manifestement syphilitiques, tuberculeuses, athéromateuses, et dans des cas bien plus nombreux encore les

1. CULLERRE, *Ann. médico-psychol.*, 1882, t. I, p. 386.

2. KLIPPEL, *Archives de Méd. Expér.* 4^{or} sept. 1894.

lésions de l'alcoolisme chronique, il ne s'ensuit pas que ces affections soient de même nature. Il est depuis longtemps prouvé que les lésions syphilitiques peuvent être enrayées par le traitement spécifique sans que les lésions de la paralysie générale soient arrêtées dans leur évolution. L'évolution de la tuberculose ne suit également pas une marche parallèle à celle de l'encéphalite, et il est fréquent de retrouver dans les poumons de paralytiques généraux des noyaux fibreux enkystés montrant qu'ils ont guéri de leur tuberculose. La suppression de l'alcoolisme ne paraît pas non plus avoir jamais arrêté l'évolution de la lésion parenchymateuse, par le seul fait que le malade a été privé d'alcool. Il est, donc, plus logique d'admettre qu'il y a simplement association de deux affections différentes qui évoluent chacune pour soi-même chez le même sujet, et déterminent chacune le genre de lésions qui lui correspond.

Dans ces formes associées, la paralysie générale est, le plus souvent, consécutive, et ce sont les lésions de l'encéphalite parenchymateuse qui viennent se greffer sur les lésions vasculaires et conjonctives de l'alcoolisme, de l'athérome, de la syphilis, de la tuberculose. On peut dire que les malades ont déjà fait de la sclérose avant d'entrer dans la paralysie générale. On conçoit dès lors combien le problème de la détermination primitive des lésions devient complexe.

Il est probable que là réside la cause de ce fait que les lésions vasculo-conjonctives ont de tout temps frappé l'attention des anatomo-pathologistes et si, au lieu de considérer les formes pures, où la sclérose est peu prononcée, comme des exceptions on leur avait accordé d'emblée l'importance qu'elles méritent, la théorie de la nature parenchymateuse de la paralysie générale rallierait certainement bien plus de suffrages.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

Toutes les causes d'une affection quelconque peuvent se réduire à deux groupes principaux : celui des causes prédisposantes et celui des causes efficientes ou causes réelles.

Les causes que nous appelons déterminantes ou occasionnelles servent seulement de trait d'union entre les deux groupes précédents.

Que faut-il, en effet, pour qu'une maladie quelconque se développe dans un organisme? Un *état de réceptivité* d'abord, une *cause morbifique* ensuite.

Toutes les causes prédisposantes peuvent se réduire à cet état de réceptivité. Cet état, qui est pour l'individu la traduction de sa constitution actuelle, est déterminé à la fois par sa prédisposition héréditaire et par ses acquisitions pathologiques et il est, on le conçoit, sujet, pour le même individu, à d'innombrables variations. Il peut être représenté par une échelle ininterrompue dont les échelons extrêmes sont l'immunité absolue et la prédisposition héréditaire la plus accentuée.

Tandis que les causes prédisposantes n'ont qu'une valeur relative, la cause efficiente ou cause réelle est d'une nécessité absolue : pas d'alcoolisme sans alcool, pas de tuberculose sans bacille tuberculeux. Cette cause efficiente est souvent unique : c'est le cas lorsqu'il s'agit d'une substance toxique ou d'un élément infectieux et dans ces cas on peut arriver à la déterminer.

Mais le plus souvent, dans l'ignorance où nous sommes de la véritable cause, nous accusons, parmi les causes prédisposantes, celle qui nous paraît le plus capable d'avoir *déterminé* le processus morbide, et nous lui donnons le nom de cause occasionnelle. Mais la cause occasionnelle n'a pas une valeur réelle; car, dans bien des cas, nous hésitons entre plusieurs causes prédisposantes qui coexis-

tent, qui toutes peut-être, ont joué leur rôle dans la genèse de la maladie, mais dont nous interprétons différemment le mode d'action, suivant notre état d'esprit, et suivant les influences des opinions du jour. La valeur de la cause occasionnelle est donc souvent *relative à notre jugement*, et c'est ce qui explique pourquoi l'alcoolisme, la syphilis, le traumatisme, l'hérédité, sont tour à tour accusés de *déterminer* la paralysie générale.

D'ailleurs, nous ne devons pas perdre de vue que les mots de cause déterminante et de cause efficiente n'ont de valeur que lorsque nous envisageons l'organisme arrivé à un *stade donné de son évolution* : mais que, si nous prenons un organisme en voie d'évolution, ces termes n'ont plus qu'une valeur relative, la plupart de ces causes pouvant jouer successivement ou réciproquement les unes vis-à-vis des autres le rôle de cause prédisposante et celui de cause efficiente.

Si nous étudions l'enfant à sa naissance, nous voyons qu'il est porteur de tendances héréditaires, tendances enregistrées dans chacune de ses cellules et qui, suivant leur nature et leur degré, vont diriger dans tel ou tel sens l'évolution du nouvel être. Dans cette évolution, suivant le milieu, les conditions de nutrition, il s'établira entre toutes ces tendances un balancement qui fera prédominer les unes sur les autres. Certaines pourront s'effacer, alors que d'autres se développeront suffisamment pour jouer vis-à-vis de certains facteurs étiologiques le rôle de causes prédisposantes. L'organisme, ainsi modifié dans sa réceptivité vis-à-vis des causes morbigènes, entrera dans le terrain de la pathologie, pourvu qu'une de ces causes trouve en lui les conditions prédisposantes nécessaires pour faire éclore une maladie. Plus tard, à mesure de son évolution, ces nouvelles maladies acquises auront déterminé dans l'organisme de telles modifications que sa constitution intime sera changée. Il aura acquis une nouvelle réceptivité, une nouvelle prédisposition vis-à-vis d'autres facteurs étiologiques, qui permettra à d'autres facteurs de l'envahir; et c'est ainsi que certaines causes qui ont été, à un certain moment, des causes efficientes peuvent, dans la suite, être rangées vis-à-vis d'affections ultérieures, dans le groupe des causes prédisposantes.

La dégénérescence mentale, par exemple, peut se manifester par la dipsomanie. Cette dipsomanie, par l'intermédiaire de l'alcoolisme qu'elle entraîne, constituera une cause prédisposante à la

paralysie générale. La paralysie générale, par la dénutrition profonde qu'elle impose à l'organisme, ouvrira la porte à toute espèce d'infections secondaires qui changeront encore le tableau morbide et compliqueront son étiologie.

D'après ces quelques considérations, nous voyons combien nous devons être circonspects lorsque nous assignons à tel ou tel facteur étiologique le rôle de cause prédisposante ou celui de cause efficiente. Et, pour en revenir au sujet qui nous occupe, cette difficulté d'attribution qui complique énormément le problème pour un individu devenu paralytique, à tel point qu'il est souvent impossible de déterminer quel est le facteur dont l'influence a été prépondérante, le rend bien plus complexe encore lorsqu'il s'agit de nombreux individus groupés par la statistique. Et si nous multiplions la difficulté par le nombre des observateurs différents qui se sont occupés de la question et qui l'ont traitée à leur point de vue, nous ne pourrions que répéter avec CLAUDE BERNARD¹ :

« La première condition pour employer la statistique, c'est que les faits auxquels on l'applique soient exactement observés afin de pouvoir être ramenés à des unités comparables entre elles. Or, cela ne se rencontre pas, le plus souvent, en médecine. Tous ceux qui connaissent les hôpitaux savent de quelles causes d'erreurs grossières ont pu être empreintes les déterminations qui servent de base à la statistique... Il ne pourrait y avoir de statistique pathologique valable que celle qui est faite avec des résultats recueillis par le statisticien lui-même. Mais dans ce cas même, jamais deux malades ne se ressemblent exactement; l'âge, le sexe, le tempérament et une foule d'autres circonstances apporteront toujours des différences, d'où il résulte que la moyenne ou le rapport que l'on déduira de la comparaison des faits sera toujours sujet à contestation. Mais, même par hypothèse, je ne saurais admettre que les faits puissent jamais être absolument identiques et comparables dans la statistique, il faut nécessairement qu'ils diffèrent par quelque point, car sans cela la statistique conduirait à un résultat scientifique absolu, tandis qu'elle ne peut donner qu'une probabilité, mais jamais une certitude. Il faut reconnaître dans toute science deux classes de phénomènes, les uns dont la cause est actuellement

1. CLAUDE BERNARD, *Loc. cit.*, p. 238.

déterminée, les autres dont la cause est encore indéterminée. Ce n'est que lorsqu'un phénomène renferme des conditions encore indéterminées qu'on pourrait faire de la statistique ; mais ce qu'il faut savoir, c'est qu'on ne fait de la statistique que parce qu'on est dans l'impossibilité de faire autrement ; car jamais la statistique, suivant moi, ne peut donner la vérité scientifique et ne peut constituer par conséquent une méthode scientifique définitive. »

Nous ne demanderons donc à la statistique que ce qu'elle peut nous donner, et nous laisserons aux méthodes d'investigation plus pénétrantes le soin de nous donner la clé du phénomène étiologique que nous cherchons.

Dans notre premier chapitre nous avons étudié les lésions de la paralysie générale et nous avons vu que leur grande diffusion permet d'expliquer la grande complexité de la symptomatologie qu'elles déterminent. « La paralysie générale, dit M. le Professeur Jorroy, en altérant les grandes et les petites cellules de l'encéphale, les grandes et les petites cellules de la moelle, atteint du même coup les fonctions psychiques, les fonctions motrices, les fonctions sensitives et trophiques, et si ce n'est pas là ce qui se passe dans tous les cas que l'on réunit aujourd'hui sous le nom unique de paralysie générale, c'est du moins ce qui se passe dans toute une catégorie de faits qui peut-être un jour constitueront seuls la paralysie générale. » C'est qu'en effet, il existe toute une série de cas prêtant à confusion, cas dans lesquels on ne retrouve pas les lésions que nous avons étudiées. Ces cas correspondent à des états particuliers qui empruntent à la paralysie générale ses symptômes les plus caractéristiques, mais qui relèvent de causes d'un tout autre ordre : c'est qu'en effet ces états peuvent se manifester au cours de l'alcoolisme, du saturnisme, de la syphilis et on leur a donné, pour cette raison, le nom de *pseudo-paralysies générales* alcoolique, saturnine, syphilitique : « étiquette qui contente tout le monde sans satisfaire personne, » disait M. ROUILLARD¹, et que certains auteurs voudraient voir disparaître de la terminologie, tandis que d'autres tiendraient à la conserver.

A ce propos, nous dirons que la façon dont les auteurs envisagent

1. ROUILLARD, *Revue gén. Gaz. des hôpitaux*. Juillet 1888.

les pseudo-paralysies générales est très variable, et a soulevé bien des discussions.

Si l'épithète de pseudo-paralysie générale doit s'appliquer à des paralytiques généraux vrais qui sont entrés dans la paralysie générale par le saturnisme, l'alcoolisme, la syphilis, et qui peuvent présenter, unis aux symptômes et aux lésions de la paralysie générale vraie, les symptômes et les lésions du saturnisme, de l'alcoolisme, de la syphilis, le terme de pseudo-paralysie générale est tout à fait inutile et doit être supprimé comme prêtant à la confusion.

Laissons, à ce sujet, la parole à notre maître, M. le Dr VALLON¹, qui a contribué pour beaucoup à faire disparaître l'obscurité qui régnait dans cette question complexe : « L'idée que la paralysie générale ne peut pas s'arrêter dans sa marche, dit M. le Dr VALLON (p. 38), était tellement ancrée dans les esprits que, en présence de malades ne présentant pas les signes de la paralysie générale qu'on avait observés chez eux antérieurement, on aimait mieux avouer qu'on avait fait une erreur de diagnostic. D'autres médecins, voulant sans doute concilier les traditions et leur amour-propre, imaginèrent la théorie des pseudo-paralysies générales. En présence d'un paralytique guéri, on ne songea plus à une erreur de diagnostic, mais on se dit : sa paralysie générale n'était pas une vraie paralysie générale, mais une fausse paralysie générale. On vit alors créer successivement la pseudo-paralysie générale, saturnine la pseudo-paralysie générale alcoolique, la pseudo-paralysie générale syphilitique, etc., etc., c'est-à-dire qu'il y eut autant de pseudo-paralysies qu'on crut trouver de causes à la maladie.

« Le caractère primordial des pseudo-paralysies est donc la curabilité. Or, d'une part, la plupart des faits publiés comme des cas de pseudo-paralysies générales guéries ne sont que des observations incomplètes, le malade amélioré a été perdu de vue; d'autre part, on sait bien aujourd'hui que les paralysies générales les plus variées, les plus authentiques peuvent s'arrêter dans leurs premières périodes. »

« Les faits désignés sous les noms de pseudo-paralysies générales ne sont donc que des cas de rémission ou de guérison de paralysie

1. VALLON, *Pseudo-paralysies générales saturnine et alcoolique*. Mém. à l'Acad. de médecine (prix Civrieux).

générale vraie. Pourquoi alors les ériger en entité morbide distincte, et leur donner un nom particulier? »

Nous ne devons donc pas appliquer l'épithète de pseudo-paralytiques aux malades qui présentent les lésions de la paralysie générale vraie et qui sont de véritables paralytiques généraux.

A ce point de vue, on peut diviser les malades en plusieurs groupes :

1^o Dans certains cas les malades entrent dans la paralysie générale par l'alcoolisme, le saturnisme, la syphilis, et meurent paralytiques généraux vrais. L'autopsie confirme le diagnostic : ils présentent les lésions caractéristiques de la paralysie générale et souvent en même temps celles de l'alcoolisme ou de la syphilis (formes associées de M. KLIPPEL). Ce sont des paralytiques vrais, et personne n'a songé à leur appliquer l'épithète de pseudo-paralytiques ;

2^o Il est d'autres cas où les malades, toujours alcooliques, saturnins, syphilitiques, présentant le même tableau symptomatique que dans le cas précédent, ne sont morts qu'après plusieurs atteintes successives interrompues par autant de rémissions. A l'autopsie, même confirmation du diagnostic : ce sont des paralytiques généraux vrais et non des pseudo-paralytiques ;

3^o Mais il est un troisième groupe de faits dans lesquels les malades, encore alcooliques, saturnins, syphilitiques, après avoir présenté une fois, deux fois, trois fois le même tableau symptomatique, ont été perdus de vue au cours d'une rémission, ou ont pu être considérés comme guéris. On ne peut pas toujours, alors, dire à quelle sorte de malades on a eu affaire, car l'autopsie n'est pas là pour contrôler le diagnostic. Nous croyons cependant, avec notre maître M. le Dr VALLON, que la guérison de la paralysie générale vraie est possible et que certains de ces malades peuvent être considérés comme ayant présenté un début de paralysie générale qui s'est arrêtée dans sa marche. Mais tous ces malades ne doivent pas être considérés comme tels.

Il est, en effet, parmi ces malades qui ont simulé, à s'y méprendre, la paralysie générale, des individus qui ne sont pas des paralytiques, et ce qui le prouve c'est que, s'ils viennent à être enlevés subitement par une cause intercurrente, au cours d'une rémission par exemple, ou même en pleine période d'état, ils pourront pré-

senter les lésions de l'alcoolisme, de la syphilis, mais jamais les lésions caractéristiques de la paralysie générale. Ce sont ces malades dont M. BALL¹ a pu dire : « Jamais le malade ne parvient à fabriquer une paralysie générale authentique; ses tentatives, si je puis m'exprimer ainsi, avortent toujours. » Ce sont ces malades dont notre maître M. le Professeur JOFFROY² dit : « Lorsque l'alcool produira des lésions cérébrales chez un non prédisposé, il modifiera les parois vasculaires, les méninges, et produira de l'encéphalite interstitielle. Alors vous aurez un *alcoolique pur*, vous aurez un de ces malades qui, par certains symptômes et à certains moments, se rapprochent des paralytiques généraux, mais qui finissent soit par guérir incomplètement, soit par échouer dans la démence. » Ce sont encore ces mêmes malades dont notre maître M. le docteur VALLON dit : « Beaucoup de faits publiés comme des cas de pseudo-paralysie générale ne sont que des cas un peu flous de saturnisme ou d'alcoolisme. »

Ces malades ne sont donc pas des paralytiques, puisqu'ils ne présentent pas les lésions de la paralysie générale. Ils n'ont, de cette dernière, que les dehors symptomatiques, c'est-à-dire que le masque; et c'est à eux seuls qu'on doit réserver l'étiquette de pseudo-paralytiques. Assurément, cette dénomination peut prêter à la confusion, mais elle est consacrée par l'usage comme celles de rhumatisme blennorrhagique, de rhumatisme scarlatin, de chorée rhumatismale, d'endocardite typhoïde, etc..., qui ne sont certainement pas plus exactes. Et comme dit M. le D^r BALLET³ : « En créant l'expression de pseudo-paralysie généralé, on n'a pas voulu définir une entité morbide spéciale par opposition à la vraie paralysie générale, on a voulu dire seulement qu'il y avait des alcooliques, des syphilitiques, des saturnins qui ressemblaient parfois à des paralytiques généraux, voilà tout. »

Il était nécessaire, avant d'entrer dans l'étiologie de la paralysie générale, de la distinguer de ces formes qui peuvent être confondues avec elle au point de vue symptomatique, mais qui doivent en être complètement séparées au point de vue de la cause.

1. BALL, *Cliniques*, 2^e édit., p. 803.

2. JOFFROY, *Comm. Congrès de Lyon*, 1891.

3. BALLET, *Congrès de Lyon*, 1891.

Causes banales.

Nous devons, avant d'aller plus loin, dire un mot de l'influence de l'âge, du sexe, des professions, de la civilisation, en un mot de toutes les causes dénommées, avec raison, causes banales, qui viennent encombrer toutes les étiologies.

L'âge adulte, le sexe masculin, les professions libérales, ne constituent pas, à proprement parler, des facteurs étiologiques : le fait d'être un homme, d'avoir quarante ans, d'être poète ou littérateur et d'habiter la ville du monde la plus civilisée, n'a jamais été cause de paralysie générale, et lorsque, par les observations et les statistiques, nous avons constaté que la paralysie générale est une maladie de l'âge adulte, qu'elle se développe entre 35 et 40 ans, qu'elle frappe rarement l'adolescence et la vieillesse, qu'elle atteint plus souvent l'homme que la femme, qu'elle est plus fréquemment observée dans les professions libérales, nous ne devons pas nous déclarer satisfaits, car nous n'avons à peu près rien fait pour arriver à connaître la nature de la maladie.

Nous devons aller plus loin, et ajouter à cette observation superficielle le fruit d'investigations plus approfondies. Nous devons nous demander pourquoi c'est l'âge adulte, pourquoi c'est le sexe masculin, pourquoi ce sont les populations les plus civilisées qui payent le plus large tribut à cette affection, et nous efforcer de rattacher à une étiologie plus directe ces influences en définitive peu compréhensibles.

Le sexe est si peu une prédisposition à la paralysie générale, que celle-ci se rencontre plus fréquemment chez les prostituées que chez les religieux. Ce n'est donc pas le sexe qui constitue la prédisposition, mais les excès, l'alcoolisme, la syphilis qui se retrouvent chez les premières et sont rares chez les seconds.

On peut en dire autant de l'âge. Presque tous les âges payent leur tribut à la paralysie générale, et les cas de paralysie générale juvénile deviennent plus communs à mesure qu'on les recherche. Il semble que ce soit l'hérédité qui avance l'éclosion de la maladie.

Quant aux professions, elles n'ont d'influence que par le surmenage physique ou intellectuel, les excès de toutes sortes, les causes morales, les chagrins qui leur sont liés, et qui sont les véritables causes prédisposantes.

La civilisation ne doit pas non plus être incriminée. « Ce n'est pas, dit M. CHRISTIAN¹, la civilisation qu'il faut accuser, car elle renferme plus de bien que de mal. Le seul coupable, c'est le surmenage, qui frappe fatalement ceux qui ne sont pas de taille à supporter le combat pour la vie. »

Causes prédisposantes.

Au nombre des causes d'influence plus directe, nous devons placer en première ligne la prédisposition héréditaire et acquise. Mais, pour des raisons d'ordre purement descriptif, nous renvoyons son étude à la fin de ce chapitre étiologique.

L'influence des autres genres de causes prédisposantes peut se diviser en trois grands groupes :

1^o L'influence des affections diathésiques (arthritisme, goutte, diabète, rhumatisme chronique), et celle des névroses ;

2^o L'influence des agents toxiques ;

3^o L'influence des maladies infectieuses ;

4^o Enfin, l'influence de cette grande classe de causes physiques et morales, comme le traumatisme, le surmenage physique et intellectuel, les chagrins, les émotions, qui venant au secours de la prédisposition héréditaire ou acquise, et des causes précédemment mentionnées, n'agissent qu'en amoindrissant la résistance de l'organisme et en permettant la localisation sur les centres nerveux et sur l'encéphale en particulier, du processus morbide.

I. AFFECTIONS DIATHÉSIQUES.

L'influence des affections diathésiques forme le trait d'union entre l'action de la prédisposition héréditaire et celle des agents toxiques.

L'arthritisme, la goutte, la gravelle, l'obésité, le rhumatisme chronique et, en un mot, toutes les affections qui font partie de la grande classe des maladies par *ralentissement de la nutrition*, sont, en effet, d'une part liées à l'hérédité nerveuse comme l'ont montré CHARCOT et notre maître M. le Professeur JOFFROY, et d'autre part le mode d'action qu'elles paraissent avoir sur les tissus et sur les centres

1. CHRISTIAN, *Arch. de neurol.*, 1887, p. 205.

nerveux peut être rapproché de celui des auto-intoxications. M. le Professeur BOUCHARD a montré, en effet, que ce ralentissement de la nutrition a sa cause dans une viciation des échanges organiques qui suppose une diminution de la vitalité biologique des éléments et une déviation de leur évolution nutritive.

Ce trouble de nutrition suppose, on le conçoit, la présence dans le sang de substances toxiques ou excrémentitielles qui ont certainement une action nocive sur des éléments délicats comme les cellules nerveuses. MM. LEMOINE¹, BALL, CHARPENTIER², Régis et surtout CHARCOT et M. le Professeur JOFFROY ont insisté sur la fréquence de la diathèse arthritique chez les paralytiques généraux ou dans leur ascendance et, de fait, les lésions de la paralysie générale évoluent souvent chez des sujets qui présentent déjà des lésions athéromateuses plus ou moins prononcées (CULLERRE), sous forme de dégénérescence granulo-graisseuse généralisée des capillaires de l'écorce (KLIPPEL)³. Ces lésions, en affaiblissant l'organe, constituent un lieu de moindre résistance sur lequel la paralysie générale germera avec plus de facilité.

Quant aux névroses, que l'on a souvent accusées de se terminer par la paralysie générale, nous verrons plus loin que si l'on constate parfois leur présence dans les antécédents de certains paralytiques généraux, elles ne sont, elles aussi, que la traduction d'un état de dégénérescence héréditaire qui implique plutôt un certain degré de parenté généalogique qu'une relation de cause à effet. M. le Professeur JOFFROY a coutume d'insister dans ses cliniques sur les liens de commune origine qui réunissent les névroses aux affections arthritiques et doivent les faire considérer comme dérivant d'une même souche.

Elles ne paraissent d'ailleurs, pour la plupart, avoir qu'un rôle secondaire qui est de congestionner l'écorce; mais leur présence chez des paralytiques généraux doit être considérée comme une simple coïncidence, et n'implique pas une relation de cause à effet. Au point de vue anatomo-pathologique, d'ailleurs, la scission est des plus complètes.

1. LEMOINE, *Congrès internat. de méd. ment.* Paris, 1889.

2. CHARPENTIER, *Annal. médico-psychol.*, 1890.

3. KLIPPEL, *Revue de médecine*, mars 1892.

II. INTOXICATIONS.

Au nombre des substances toxiques le plus souvent incriminées de donner naissance à la paralysie générale, nous devons placer l'alcool, le plomb, la nicotine, l'oxyde de carbone.

Alcoolisme.— Les opinions les plus divergentes ont été formulées au sujet des rapports de l'alcoolisme et de la paralysie générale, et leur étude nous entraînerait trop loin. Nous ne pouvons ici que renvoyer aux auteurs¹ qui ont traité l'historique de la question².

Nous devons d'abord nous tenir en garde contre une cause d'erreur : nous voulons parler de ces cas où les malades, sobres antérieurement, ont commis des excès de boisson (*excès alcooliques récents* des certificats) pendant la période de début de la maladie, période bien connue, depuis les travaux de LEGRAND DU SAULE, BALL, CHRISTIAN, RITTI, et désignée par M. RÉGIS sous le nom de *période de dynamie fonctionnelle*. Ces cas ne doivent évidemment pas entrer en ligne de compte au point de vue qui nous occupe.

Pour les cas de paralysies générales qui succèdent à l'alcoolisme, les auteurs se divisent en deux camps.

D'après une opinion courante, l'alcool est capable à lui seul de créer la paralysie générale de toutes pièces.

D'après une autre opinion, l'alcool ne fait qu'éveiller les prédispositions.

Il est certain qu'à côté des pseudo-paralysies générales alcooliques, il est un grand nombre d'alcooliques qui terminent leurs jours dans la paralysie générale vraie³. Ces faits sont fondés sur un trop grand nombre d'observations et sont appuyés de l'autorité de maîtres trop bons cliniciens et trop consciencieux pour qu'on puisse les contester. Il s'agit donc de savoir si, dans ces cas, la paralysie générale peut être considérée comme une terminaison de l'alcoolisme ou si elle en est indépendante et lui est seulement surajoutée.

Dans un rapport du Congrès international de médecine mentale de Paris (1889), M. le Dr P. GARNIER⁴ faisait remarquer l'augmenta-

1. MILLET, *Thèse de Paris*, 1880. — LAFAYE, *Thèse de Lyon*, 1892, etc.

2. Voir aussi le tableau statistique, page...

3. BERBEZ, *Thèse de Paris*, 1892.

4. P. GARNIER, *La Folie à Paris*, 1890.

tion parallèle des cas d'alcoolisme et des cas de paralysie générale, et il était tout disposé à conclure à une relation de cause à effet. D'autres statisticiens adoptèrent la même manière de voir.

Dans ses recherches sur les centres nerveux. M. le Dr MAGNAN, développant les idées qu'il avait antérieurement émises et qu'il avait nettement formulées au congrès de Lyon (1894), montre les relations étroites qui relient dans certains cas la paralysie générale à l'alcoolisme qui pourrait la créer de toutes pièces.

Notre maître M. le Dr VALLON pense également que la paralysie générale peut être un mode de terminaison de l'alcoolisme.

L'interprétation de cette relation nous paraît être un effet des opinions qui sont généralement admises au sujet de la lésion anatomo-pathologique de la paralysie générale.

« L'organisme, dit M. le Dr MAGNAN¹, subit dans son entier des modifications profondes, il est frappé de dégénérescence graisseuse. C'est là le fait le plus fréquent. Mais la stéatose n'est pas seule, avec elle se produit une tendance aux irritations chroniques diffuses, double processus (sclérose et stéatose) qui devient la caractéristique de l'alcoolisme chronique. Selon la prédominance dans les centres nerveux de l'une ou de l'autre de ces lésions, nous voyons l'alcoolisme chronique marcher vers la démence (stéatose et athérome) ou vers la paralysie générale (sclérose interstitielle diffuse)... L'encéphalite interstitielle diffuse ou paralysie générale est donc le résultat de l'évolution régulière de l'un des processus pathologiques de l'alcoolisme; ce n'est point une complication intercurrente, mais bien un mode de terminaison de l'alcoolisme chronique. »

Et, de fait, cette hypothèse paraît, de prime abord, très admissible, car, chez un certain nombre de malades, on ne note que l'alcoolisme dans les antécédents.

Quelque déférence que nous devions avoir pour la haute autorité scientifique de ces maîtres, il semble que nous puissions faire remarquer que, si la paralysie générale est produite par l'alcoolisme, elle doit avoir dans tous les cas sa cause dans l'alcoolisme, ou bien elle cesse d'exister en tant qu'entité morbide, car si l'on considère comme paralysies générales alcooliques celles qui ne paraissent avoir leur cause que dans l'alcool, et comme paralysies

1. MAGNAN, *Recherches sur les centres nerveux*, 2^e édit., 1893, p. 13.

générales syphilitiques celles dans lesquelles on ne retrouve que la syphilis dans les antécédents, on est forcément obligé d'admettre que l'alcool, la syphilis, peuvent donner naissance à une même maladie, ce qui est contraire à ce que nous savons de précis sur la pathogénie de ces affections.

Nous sommes donc réduits, ou bien à refuser à la paralysie générale la valeur d'une entité morbide et à la considérer comme étant l'aboutissant de facteurs différents, ou bien à considérer ces facteurs comme n'étant pas des causes réelles de paralysie générale, mais seulement des causes prédisposantes.

C'est à cette dernière hypothèse que semblent se rallier aujourd'hui un certain nombre d'auteurs, et notre maître M. le Professeur JOFFROY qui, pourtant, fait une très large part à l'alcoolisme dans la genèse de la paralysie générale, ne le considère, ainsi d'ailleurs que la syphilis, que comme une cause prédisposante.

Disons un mot de son mode d'action.

L'alcool paraît agir surtout d'une façon efficace lorsqu'il exerce ses ravages sur un terrain prédisposé; et cet état dégénératif, comme nous le verrons plus loin, localise son action sur les centres nerveux.

« A côté des alcooliques, dit M. le Professeur JOFFROY¹, qui font de la gastrite alcoolique ou de la cirrhose, à côté de ceux qui font de l'artérite alcoolique ou de l'athérome cérébral (hémorrhagies cérébrales), il en est d'autres dont la prédisposition appelle l'action de l'alcool sur le système nerveux, et qui font du *delirium tremens* ou présentent les troubles mentaux de l'alcoolisme chronique. Mais il en est toute une classe, chez lesquels la prédisposition est plus forte encore, et appelle le processus de l'encéphalite parenchymateuse. » Beaucoup de ces malades ne seraient certainement pas devenus paralytiques généraux, et leur prédisposition serait restée latente, si chez eux elle n'avait été mise en branle par un état de réceptivité que M. le Professeur JOFFROY appelle l'état du moment. Qu'ils soient momentanément surmenés, qu'ils mènent une vie irrégulière, se couchant tard, se levant tôt, se nourrissant mal, se fatiguant beaucoup, l'alcool intervenant sur leur [cerveau débilité, aura bien plus de chances de provoquer chez eux l'éclosion de la paralysie générale.

1. JOFFROY, *Clinique de l'asile Sainte-Anne*, 1895.

Nous envisagerons plus loin, à un point de vue général, cette action de l'alcoolisme.

Saturnisme. — Ce que nous disons de l'alcool, nous le répétons au sujet du plomb. A côté des pseudo-paralysies générales saturnines, il existe incontestablement des cas où le saturnisme s'est terminé par la paralysie générale vraie. Notre maître, M. le D^r VALLON¹, en a rapporté des observations concluantes, et a montré le rôle prépondérant que pouvait avoir, dans certains cas, le saturnisme sur la genèse des accidents paralytiques.

En sa qualité de substance toxique, le plomb agit par son action dystrophique sur les éléments nerveux et sur l'endothélium vasculaire; nous verrons plus loin comment il faut interpréter son action.

Quant à la nicotine et à l'oxyde de carbone que l'on a accusés de produire la paralysie générale, ces substances peuvent intervenir comme causes prédisposantes; mais, dans la plupart des cas, leur action est des plus douteuses.

III. INFECTIONS.

Le rôle des infections paraît plus important.

Certaines affections aiguës paraissent éveiller la prédisposition à la paralysie générale et précipiter son début. Mais conclure à une relation directe de cause à effet serait identifier leur nature et l'anatomie pathologique ne nous y autorise pas actuellement.

Syphilis. — Nous n'en finirions pas si nous voulions résumer toutes les théories qui ont été émises sur le rôle de la syphilis dans la genèse de la paralysie générale. Tel n'est pas ici notre but, et nous ne pouvons que renvoyer aux travaux qui traitent spécialement cette question².

Comme celui de l'alcoolisme, le rôle de la syphilis est interprété de façons bien différentes³.

Pour les uns, la syphilis est tout. Pour d'autres elle n'est rien; d'autres, plus sages, adoptent une opinion intermédiaire.

1. VALLON, *Pseudo-paralysies générales saturnine et alcoolique*, 1894; Prix Civrieux, 1892; Congrès annuel de médecine mentale, Blois, 1893.

2. STOYANOWITCH, *Thèse de Paris*, 1893. — CHANSON, *Thèse de Paris*, 1893, etc.

3. Voir aussi le tableau statistique, p. 51.

Il est certain que dans un grand nombre de cas, peut-être la grande majorité (BANNISTER¹, RÉGIS²), les paralytiques généraux se recrutent parmi d'anciens syphilitiques.

Mais d'autre part, le nombre des cas où l'absence de syphilis est indéniable, et le nombre des malades qui ont contracté un chancre³ après l'invasion de la paralysie générale prouvent d'une façon certaine qu'il n'y a pas identité de nature entre ces deux affections.

CHARCOT et notre maître, M. le Professeur JOFFROY, ont été les premiers à s'élever contre cette manière de voir trop exclusive qui accorde à la syphilis un rôle de cause à effet dans la genèse de la méningo-encéphalite.

Les partisans de la nature syphilitique de la paralysie générale arguant de ce fait que le tabès reconnaît dans la majorité des cas des antécédents syphilitiques, ont voulu identifier le tabès avec la paralysie générale.

Dans une communication à la Société médicale des hôpitaux, M. le Professeur JOFFROY a montré que, s'il y a parenté étroite entre le tabès et la paralysie générale qui sont tous deux des affections primitivement parenchymateuses, leur parenté provient non de la syphilis qui, dans des cas nombreux, est étrangère à l'une et à l'autre, mais de leur commune origine et réside dans l'hérédité. « On peut dire, dit M. le Professeur JOFFROY⁴, que ces maladies existent virtuellement dès la naissance, que dans un cas la moelle est toute préparée dès la naissance pour l'ataxie, comme dans l'autre le cerveau est tout préparé pour la paralysie générale, et que les causes réelles de ces maladies se trouvent dans l'hérédité. »

Quant à prétendre, comme BANNISTER, que ces paralysies générales qui surviennent chez des non-syphilitiques ne sont pas des vraies paralysies, mais des pseudo-paralysies générales, c'est une opinion qui nous paraît fondée sur un vice de raisonnement, et insoutenable.

Tout ce que nous pouvons dire, d'après ce qui précède, c'est que tout ce que l'on peut accorder à la syphilis, c'est seulement un rôle de cause prédisposante, aussi efficace qu'on le voudra, mais il

1. BANNISTER, *Journ. of Insanity*, 1894.

2. RÉGIS, *Archiv-cliniqu. de Bordeaux*, 1892. V^o 7.

3. KIERNAN, *The Alienist and neurologist*, janvier 1893.

LAGRANGE, *Congrès de Bordeaux*, 1895.

4. JOFFROY, *Soc. médicale des Hôpitaux*, 1892.

n'est pas possible de soutenir qu'il existe une identité de nature entre elle et la paralysie générale.

Nous reviendrons d'ailleurs, dans un instant, sur cette question.

Tuberculose. — La tuberculose agit, elle aussi, comme cause prédisposante, et sa grande fréquence chez les paralytiques généraux témoigne de son influence, mais on ne doit pas songer à la considérer comme une cause réelle. La fréquence des noyaux tuberculeux guéris trouvés dans les sommets des paralytiques généraux vient à l'appui de cette assertion.

C'est également par son mode d'action toxique et dystrophique sur les éléments nerveux qu'elle paraît agir.

Nous en dirons autant des autres maladies infectieuses qui parfois précèdent de peu l'apparition de la paralysie générale.

La fièvre typhoïde, l'érysipèle, la variole agissent comme causes débilitantes et localisatrices du processus de la méningo-encéphalite sur les centres nerveux déjà préparés par la prédisposition.

Nous venons d'étudier trois groupes de causes prédisposantes. Voyons si nous ne pourrions pas dégager des faits une synthèse de leur mode d'action.

L'alcool, le plomb, la syphilis paraissent agir directement sur les éléments nobles des parenchymes, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer un processus vasculaire qui restreindrait l'apport, par l'intermédiaire du sang, de matières nutritives. Leur action dystrophique sur les cellules nobles est aussi incontestable qu'elle peut l'être sur les endothéliums vasculaires. Cependant, à ne s'en tenir qu'à cette action, c'est le processus des lésions de l'alcoolisme, de la syphilis, du saturnisme, de l'athérome, que nous aurions, processus qui se traduit souvent cliniquement par des symptômes de pseudo-paralysie générale, mais nous n'aurions pas cette inflammation diffuse qui caractérise la paralysie générale vraie, et qui est la signature de la méningo-encéphalite.

Il faut donc, semble-t-il, quelque chose de plus que l'alcool, le plomb, ou la syphilis pour la produire.

Si souvent l'on est tenté d'attribuer un rôle de cause à effet à l'alcool, au saturnisme, à la syphilis lorsque l'on voit la paralysie

générale vraie succéder à ces affections, c'est que, le plus souvent, le moment précis où la méningo-encéphalite s'installe, échappe complètement à l'observation clinique. « Ce passage de l'alcoolisme à la paralysie générale, dit M. le Dr MAGNAN¹, ne se fait pas d'un seul coup; il y a une période intermédiaire, période de transition, quelquefois très longue, difficile à déterminer, et qui tient en suspens le diagnostic. »

Il en est ici de la paralysie générale comme il en a été de la tuberculose à une certaine époque. Avant la découverte du bacille, c'était notion courante que la phtisie n'était que la continuation d'une bronchite, n'était qu'un rhume prolongé.

Une foule d'affections inflammatoires s'installent sourdement et, de ce que, en clinique, il n'est pas possible de constater le début du processus, nous ne devons pas conclure qu'il n'existe pas. Combien de fois, si l'on raisonnait ainsi, ne serait-on pas porté à nier la présence de la syphilis parce que son accident initial, chez la femme par exemple, a pu passer inaperçu?

Mais l'œil de l'anatomo-pathologiste est, en ce cas, plus perçant que l'œil du clinicien. En présence de ces trois affections inflammatoires², la syphilis, la tuberculose, la paralysie générale, que nous avons prises pour exemple, le clinicien, fort de son observation peut constater le chancre et déterminer l'époque précise du début de la syphilis. Il peut encore, par l'auscultation, déterminer les signes de l'infection bacillaire; mais, ici, son affirmation reste en suspens, et il est incapable de déterminer le moment précis où celle-ci succède à la bronchite. Il a besoin du secours de l'anatomo-pathologiste qui, par l'examen des crachats, vient préciser ce début.

Vis-à-vis de la paralysie générale, le clinicien et l'anatomo-pathologiste sont tous deux impuissants à fixer le moment précis où elle s'installe sur un terrain alcoolique, saturnin, syphilitique ou athéromateux; ils n'ont, ni l'un ni l'autre, comme pour la syphilis ou la tuberculose, la facilité de constater le chancre ou le bacille qui leur donne la signature de l'affection. Mais il semble que l'avantage soit encore à l'anatomo-pathologiste, qui peut, par l'examen

1. MAGNAN, *De l'alcoolisme, des diverses formes du délire alcoolique et de leur traitement*, 1874

2. Inflammatoires en ce sens qu'elles provoquent la réaction leucocytaire.

de la substance cérébrale, déterminer la présence ou l'absence du processus inflammatoire de l'encéphalite.

Ces faits montrent combien, en clinique, nous devons être réservé en présence d'un alcoolique, d'un syphilitique, d'un saturnin qui paraissent faire de la paralysie générale. Dans la plupart des cas, rien ne traduit le début de l'inflammation qui s'installe sourdement, et dire que les lésions de la paralysie générale sont de même nature que celles de la syphilis, de l'alcoolisme, du saturnisme nous paraît aussi hasardé qu'il l'était de dire avant la découverte du bacille, que la phtisie était la continuation et le stade ultime d'une bronchite.

Donc rien, dans l'état actuel, ne peut nous prouver l'identité de nature des deux processus et nous devons nous en tenir aux résultats de l'anatomie pathologique qui établit entre eux une distinction manifeste.

IV. CAUSES PHYSIQUES ET MORALES.

Nous arrivons enfin au dernier terme de cette énumération des causes prédisposantes qui toutes peuvent apporter leur appoint dans la genèse de la maladie. Nous avons vu combien il est difficile, pour des affections qui, comme l'alcoolisme, le saturnisme, la syphilis, ont une action toxique indéniable sur les éléments nerveux, d'accorder à chacune d'elles leur véritable part d'action. Dès lors, nous pouvons prévoir déjà quelle sera la difficulté pour des causes qui, comme le traumatisme, le surmenage physique ou intellectuel, les affections morales, ont sur les éléments nerveux une action bien moins évidente.

Traumatisme. — Il est incontestablement des cas de traumatisme survenus pendant la période de dynamique fonctionnelle et nous devons les écarter. Notre maître M. le Dr VALLON¹ a bien montré l'influence des traumatismes du crâne sur l'évolution de la paralysie générale. Le début de la paralysie générale survient tantôt peu après le traumatisme, tantôt très tardivement.

Le traumatisme paraît avoir le rôle d'une cause prédisposante

1. VALLON, *Thèse de Paris*, 1882. De la paralysie générale et du traumatisme dans leurs rapports réciproques.

efficace, et il est possible que, sans lui, nombre de paralysies générales aient pu rester latentes.

Son mode d'action paraît être de modifier la vitalité des éléments nerveux et peut-être d'exercer une certaine influence dans la production des congestions localisées de l'écorce qui ont pour effet d'appeler le processus de l'encéphalite parenchymateuse.

D'ailleurs, le rôle du traumatisme peut être rapproché ici de ce qu'il est dans nombre de maladies infectieuses ou autres, VERNEUIL a montré depuis longtemps son influence dans le développement des accidents tuberculeux, rhumatismaux, dans la genèse du paludisme et des suppurations de toute nature, et CHARCOT a fait ressortir son rôle comme agent provocateur de l'hystérie, de l'épilepsie, etc. En affaiblissant un point donné de l'organisme, il crée un lieu de moindre résistance pour les affections ultérieures.

Comme le traumatisme, le surmenage physique ou intellectuel, les émotions morales, les fatigues contribuent puissamment à éveiller la prédisposition.

Outre que c'est déjà l'indice d'un cerveau mal développé que d'avoir une sensibilité trop grande aux causes morales, aux chagrins, et de ne pouvoir supporter un travail intellectuel soutenu, la suractivité intellectuelle exagérée qui est, dans ces cas, imposée à l'organe le maintient dans un état d'éréthisme circulatoire qui est préjudiciable à son équilibre physiologique.

Ce surmenage a encore une action dénutritive, et, lorsque la limite du pouvoir cellulaire est dépassée, il crée un lieu de moindre résistance qui prépare l'organe pour les processus inflammatoires divers.

V. COMBINAISON DE PLUSIEURS FACTEURS.

L'impossibilité d'expliquer la paralysie générale par un facteur unique, découlant naturellement de l'absence dans certains cas des facteurs que l'on croyait les plus nécessaires à sa production, comme l'alcool et la syphilis, a fait naître de bonne heure une théorie : celle de la nécessité de la multiplicité des facteurs.

Cette théorie est née aussi, il faut bien le dire, de l'impossibilité où l'on se trouvait, dans bien des cas où plusieurs facteurs

se trouvaient réunis chez le même malade, d'assigner à l'un plutôt qu'à l'autre le rôle de cause à effet.

Dès lors, rien n'était plus simplè, en présence de cette difficulté d'attribution qui se renouvelait presque toutes les fois que l'on examinait soigneusement un malade, que d'admettre que si un seul facteur ne suffisait pas à donner naissance à la maladie, puisque aucun d'entre eux n'était constant, leur réunion aurait sans doute la valeur d'une cause efficiente.

On chercha alors à déterminer la fréquence relative des facteurs le plus souvent incriminés, et après un nombre considérable d'exercices de statistique, on s'arrêta à l'association de l'hérédité, de l'alcoolisme et de la syphilis comme devant rendre compte de la plupart des cas de paralysie générale.

Malheureusement pour la théorie, cette « triple formule étiologique ¹ » n'est ni constante, ni nécessaire ; elle repose sur une vue de l'esprit.

Le fait clinique existe, et on ne saurait le nier : c'est la présence presque constante chez un même malade d'un certain nombre de facteurs ; mais ces facteurs peuvent s'associer de manières si diverses et agir chacun avec une énergie si différente, qu'ils défient toute classification étiologique.

A la fin de cette étude des causes prédisposantes, nous donnons les opinions de quelques auteurs déduites des recherches de statistique. Si le statisticien n'est pas découragé par la vue de ces résultats si contradictoires, il faut qu'il ait dans son art une confiance que nous ne saurions partager.

Importance relative des divers facteurs.

REINHARD. — 1886.....	{	1 ^o Lutte pour la vie.
		2 ^o Ivrognerie.
		3 ^o Syphilis.
		4 ^o Hérédité.
		Professions nocives.
SIEMERLING. — 1888.....	{	5 ^o Traumatismes.
		Maladies aiguës.
		1 ^o Actions nocives provoquées par la rigueur des conditions sociales et les difficultés de la lutte pour l'existence.
		2 ^o Syphilis.
		3 ^o Hérédité.

1. OEBEKE, *Allg. Zeit. fur Psych.*, 1892.

ASCHER. — 1889.....	1 ^o Alcoolisme, 37,6 0/0. 2 ^o Syphilis, 34,7 0/0. 3 ^o Hérédité, 31 0/0.
ZIEHEN. — 1890.....	1 ^o Hérédité, 45 0/0. 2 ^o Syphilis, 38 0/0. 3 ^o Alcoolisme, 18 0/0.
RAPHAEL ROSCIOLI. — 1891..	1 ^o Hérédité. 2 ^o Syphilis. 3 ^o Traumatisme. 4 ^o Alcoolisme.
TROWBRIDGE. — 1891.....	1 ^o Alcoolisme. 2 ^o Syphilis. 3 ^o Hérédité.
JACOBSON. — 1892.....	1 ^o Syphilis, 65 0/0. 2 ^o Hérédité, 1/3 (étaient syphilitiques), 23 0/0. 3 ^o Alcoolisme (la plupart étaient syphilitiques), 23 0/0. 4 ^o Causes morales, 22 0/0.
OEBEKE. — 1892.....	1 ^o Hérédité morbide, 55 0/0. 2 ^o Syphilis, 53 0/0. 3 ^o Excès alcoolique, 43 0/0. 4 ^o Surmenage intellect. et émot. morales, 42 0/0. 5 ^o Excès sexuels, 41 0/0. 6 ^o Neurasthénie, 12 0/0. 7 ^o Fatigue physique, 5 0/0. 8 ^o Traumatisme, 2 0/0.
KUNDT. — 1893.....	1 ^o Alcoolisme. 2 ^o Hérédité. 3 ^o Syphilis. 4 ^o Traumatisme. 5 ^o Excès vénériens.
KES. — 1893.....	1 ^o Alcoolisme. 2 ^o Syphilis.
ANDREA CRISTIANI. — 1893..	1 ^o Syphilis seule, 10 0/0. — combinée, 63 0/0. 2 ^o Predisposition morbide. Hérédité. 3 ^o Causes morales et émotions. 4 ^o Alcoolisme. 5 ^o Excès sexuels. 6 ^o Traumatisme cérébral. 7 ^o Insolation.
HOUGBERG. — 1894.....	1 ^o Syphilis. 2 ^o Predisposition héréditaire. 3 ^o Causes morales. 4 ^o Alcoolisme. 5 ^o Excès vénériens. 6 ^o Traumatisme.
IEDANOW. — 1894.....	1 ^o Hérédité. 2 ^o Syphilis. 3 ^o Peines morales. 4 ^o Alcoolisme.

	1 ^o Syphilis.
	2 ^o Héritéité.
	3 ^o Alcoolisme.
GUDDEN. — 1895	4 ^o Traumatisme.
	5 ^o Fatigues.
	6 ^o Influence psychique.
	7 ^o Affections nerveuses du jeune âge.
	8 ^o Exposition à la chaleur.

VI. INFLUENCE DE LA PRÉDISPOSITION.

Nous compléterons l'étude des facteurs étiologiques de la paralysie générale par celle de la prédisposition.

La prédisposition ne doit pas être mise sur le même plan que les autres facteurs étiologiques, comme la plupart des auteurs semblent le faire. En effet, si le traumatisme, le saturnisme, l'alcoolisme, la syphilis sont des facteurs isolés ayant leur individualité étiologique, la prédisposition est, au contraire, *un ensemble de conditions anatomiques, physiologiques et pathologiques*, qui englobe dans sa complexité une foule de facteurs étiologiques parmi lesquels le traumatisme, le saturnisme, l'alcoolisme, la syphilis peuvent également trouver place.

Par conséquent la prédisposition, héréditaire ou acquise, est autre chose qu'un facteur étiologique, et les auteurs, étrangers surtout, qui dans leur statistique (voir page 51) lui accordent la première, la deuxième, la troisième place par rapport aux autres facteurs dans l'étiologie de la paralysie générale, l'envisagent, selon nous, à un point de vue trop étroit.

Si l'état normal peut être défini : l'ensemble des conditions vitales qui donnent à l'organisme son individualité biologique, nous pouvons dire que la prédisposition est l'ensemble des conditions pathologiques qui, par les modifications anormales qu'elles impriment à l'organisme, en font un type nouveau qui s'écarte plus ou moins du type biologique normal, et affaiblissent sa résistance vis-à-vis des causes pathogéniques.

La prédisposition peut être héréditaire, congénitale ou acquise. Mais nous devons déjà faire remarquer que, l'état normal n'existant pour ainsi dire pas, toute prédisposition congénitale vient se greffer sur une prédisposition héréditaire plus ou moins accentuée, et que chez l'individu adulte ces trois sortes de prédispositions héréditaire, congénitale et acquise arrivent nécessairement à se

combiner dans des proportions très variables de degré et de nature pour chacune d'elles.

Nous pourrions définir la prédisposition héréditaire *l'ensemble des modifications pathologiques imprimées à l'état biologique du protoplasma évolutif ou germinatif de l'ovule fécondé*. — En effet, c'est la constitution physico-chimique de ce protoplasma qui porte en germe toutes les tendances ancestrales dont héritera le nouvel être ; et si ces tendances sont capables d'imprimer à son évolution ultérieure telle ou telle direction sur le terrain pathologique, c'est que cette constitution physico-chimique n'est pas normale. Mais nous ne pouvons encore faire que des hypothèses sur la nature de ces modifications.

Pendant la vie intra-utérine, de nouveaux facteurs interviennent qui vont encore imprimer des modifications nouvelles à l'évolution du nouvel organisme. L'influence de la constitution du vitellus nutritif, dont la masse est considérable chez de nombreuses espèces animales, n'intervient pas chez les mammifères et chez l'homme qui en sont dépourvus. Mais, chez ces derniers, elle est remplacée par le retentissement que peut avoir sur l'organisme fœtal toute modification survenue dans l'organisme maternel pendant la grossesse. — Les conditions utérines et la composition du plasma sanguin sont les principaux agents de cette influence. — Tout état pathologique de la mère pouvant provoquer dans l'organisme fœtal des modifications parallèles, nous pouvons dire qu'il crée dans le nouvel organisme un état anormal de faiblesse congénitale qui sera l'origine de la prédisposition congénitale ; prédisposition d'origine essentiellement maternelle et qui vient s'ajouter à la prédisposition héréditaire qu'ont apportée, chacun de leur côté, l'ovule et le spermatozoïde.

La prédisposition héréditaire est donc une prédisposition *organo-génétique* ou *histogénétique*, en ce sens que c'est d'elle que dépendent les tendances qu'ont les tissus de chaque organe et de chaque individu à évoluer dans tel ou tel sens et à se comporter de telle ou telle façon vis-à-vis des divers éléments toxiques ou infectieux qui les atteignent.

La prédisposition congénitale est, au contraire, une prédisposition *évolutive*, acquise pendant la vie intra-utérine, c'est-à-dire pen-

dant les premiers stades de la formation de l'individu. Et son influence est considérable en ce sens que, survenant sur des cellules en voie de multiplication, les lésions qui intéressent un nombre de cellules donné doivent fatalement retentir sur toutes les cellules filles qui résulteront de leur division karyokinétique.

Quant à la prédisposition acquise proprement dite, nous pouvons dire qu'elle est *l'ensemble des modifications imprimées à l'organisme par les causes pathologiques à partir de la naissance*. Son influence est aussi d'autant plus énergique que l'organisme se trouve atteint à un stade moins avancé de son évolution.

Ainsi, nous voyons nettement les différences qui séparent la prédisposition héréditaire d'une part, de la prédisposition congénitale et de la prédisposition acquise de l'autre. La prédisposition héréditaire se *centralise*, se condense dans le spermatozoïde et dans l'ovule qui résument dans leur unité cellulaire tous les progrès, toutes les tendances, toute la pathologie, non seulement de la série ontogénique tout entière, mais surtout de la série ancestrale. Mais, au moment où l'ovule fécondé commence à se diviser, commence pour lui l'ère de la prédisposition acquise. Le protoplasma évolutif, c'est-à-dire celui qui centralise les tendances héréditaires, vivant d'une vie nouvelle dans chacune des divisions successives de l'ovule fécondé, *dissémine* avec lui dans chaque nouvelle cellule de l'organisme l'essence même de ces tendances héréditaires. Mais comme il s'accroît aux dépens du milieu extérieur, ce sont les influences de ce milieu qui, pendant la vie intra-utérine d'abord, puis pendant la vie extra-utérine seront susceptibles de créer en lui la prédisposition acquise. C'est pendant cette vie active du développement que les influences des agents pathogènes se font sentir avec le plus d'énergie, et la vulnérabilité de l'individu, au point de vue qui nous occupe, décroît à mesure qu'il avance en âge. Cette vulnérabilité est, en effet, moindre dans l'âge adulte où les tissus, déjà complètement formés, ont une vitalité beaucoup moins active et ont déjà subi l'assaut de tant de causes pathogènes, qu'ils se sont créés en quelque sorte une certaine immunité. Elle augmente de nouveau à l'approche de la vieillesse, mais pour des raisons d'un autre ordre.

La prédisposition est donc constituée, d'une façon générale, par

un ensemble de modifications pathologiques qui font dévier l'organisme du type normal, et qui font de l'être un *dégénéré*¹.

Héréditaire ou acquise, la prédisposition étend son domaine sur la pathologie tout entière. La dégénérescence héréditaire peut, en effet, avoir pour siège tous les organes, frapper tous les genres de tissus, toutes les espèces de cellules. Dans une de ses cliniques, notre maître M. le Professeur JOFFROY insistait sur cette action localisatrice de la dégénérescence qui indique à l'élément pathogène « le point où il doit frapper ».

Il y a des prédisposés du foie, comme il y a des prédisposés du rein, comme il y a des prédisposés du cerveau, comme il y a des prédisposés du système vasculaire, et ces divers genres de prédisposition se combinent diversement. Si une même cause, l'alcool, peut être chez l'un le point de départ d'une cirrhose atrophique; chez l'autre d'une néphrite chronique avec atrophie; chez un troisième d'une encéphalite parenchymateuse; chez un quatrième d'une artérite généralisée, c'est que le foie, le rein, le cerveau, le système vasculaire de ces divers individus étaient le lieu de moindre résistance, le point vulnérable qui péchait par vice d'organisation, le point qui devait fatalement donner prise aux assauts de l'intoxication alcoolique.

Dans le domaine de la pathologie nerveuse, ce rôle de la prédisposition n'a pas échappé aux observateurs, et l'importance qu'ils lui accordent dans l'étiologie de la paralysie générale est considérable.

Nous allons donner brièvement leurs opinions à ce sujet².

BAYLE (*Maladies du cerveau*, 1826, p. 408) dit : « Près de la moitié des malades que nous avons observés et sur lesquels nous avons

1. Nous devons faire remarquer que, par dégénérescence, nous entendons ici, comme par la suite, non seulement celle qui a pour siège les centres psychiques, c'est-à-dire la dégénérescence mentale, que, pour abrégér, on appelle dégénérescence, et à l'histoire de laquelle restera toujours attaché un grand nom, celui de M. le Dr MAGNAN, mais la dégénérescence envisagée à un point de vue général, c'est-à-dire embryogénique, et qui peut atteindre, au même titre que les centres psychiques, tout le système nerveux et tous les autres systèmes de tissus dérivant soit de l'ectoderme, soit de l'endoderme, soit du mésenchyme. Nous éviterons ainsi une confusion regrettable de la part de MM. les aliénistes qui nous feront l'honneur de lire notre travail.

2. Voir aussi le tableau statistique page 51.

obtenu des renseignemens, avaient eu des parens plus ou moins rapprochés, atteints de la même maladie, ou d'apoplexie, de paralysie, de manie, de démence, de mélancolie, de penchant au suicide, etc... Il est à peine nécessaire de dire que le genre d'influence héréditaire est tout différent, suivant que les parens sont ascendants ou collatéraux... »

CALMEIL (*Dict. de Médecine en 30 volumes*, 1841, p. 135) dit : « On peut avancer hardiment que l'hérédité existe sur un tiers des aliénés paralytiques. »

SCIPION PINEL (*Traité de Pathologie cérébrale*, 1844) écrit : « Quant aux causes de la cérébrite paralytique, nous n'en avons constaté que trois bien positives : en premier lieu, l'abus des boissons alcooliques, puis les chagrins et la misère, et enfin la prédisposition héréditaire qui résume à elle seule toutes les causes, dans cette maladie comme dans les autres. »

LASALLE (*Annales médico-psychol.*, 1846, t. VII, p. 299) dit que la prédisposition héréditaire existait chez plus de la moitié des malades observés par lui.

LUNIER (*Annales médico-psychol.*, 1849) croit tellement à la prédisposition, qu'il trace les caractères des individus destinés à devenir paralytiques généraux. « Les individus prédisposés à la paralysie générale, dit-il, offrent d'ordinaire les attributs d'un tempérament sanguin, une constitution caractérisée par un état de pléthore plus ou moins prononcé, un certain embonpoint, une poitrine large et saillante.... Ils sont d'une grande sensibilité et se passionnent facilement ; ils sont sujets à des névralgies, à des migraines ; ils s'adonnent facilement à des excès vénériens, à l'usage des excitants, du café, des liqueurs, qui précipitent le développement de la paralysie générale. »

SAUZE (1855) admet l'influence de l'hérédité.

MOREL (*Traité des dégénérescences*, 1857) est d'un avis opposé : « Les paralytiques généraux, dit-il, seraient, au contraire, des gens bien constitués, sanguins et issus de parents sains de corps et d'esprit. »

CALMEIL (*Traité des maladies inflam. du cerveau*, 1859) affirme de nouveau le rôle de l'hérédité.

LAGARDELLE (*Thèse de Paris*, 1860) n'accorde pas à l'hérédité une grande importance. Il dit que les enfants héritent surtout de la façon de vivre des parens (dispositions morales et instinctives) et se laissent aller instinctivement aux causes qui ont engendré chez eux la paralysie générale.

DAGONET (*Traité élément. des malad. ment.*, 1862) dit : « L'hérédité semble jouer un rôle important dans l'étiologie de cette affection. Il n'est pas rare, en effet, de rencontrer dans les familles de ceux qui en sont atteints des individus qui ont été affectés de paralysie,

de démence, ou de l'une ou l'autre des différentes formes d'aliénation mentale. »

MARCÉ (*Traité pratiq. des malad. mentales*, 1862) écrit : « Parmi les causes prédisposantes à la paralysie générale, l'hérédité joue un grand rôle, et M. CALMEIL est peut-être au-dessous de la vérité en disant qu'on la rencontre dans un tiers des cas. La folie et la paralysie générale sont bien, d'ailleurs, les rameaux d'une même famille, car, parmi les parents des paralytiques, on rencontre indifféremment non seulement des paralytiques, mais encore des maniaques, des mélancoliques, des épileptiques. »

LUYS (*Comm. à la Soc. médic. des Hôp.*, 1870) ne reconnaît aux excès que le rôle de cause secondaire chez des individus qui sont prédisposés par l'évolution spontanée des tissus à contracter la maladie.

DOUTREBENTE (*Thèse de Paris*, 1870) dit qu'un père paralytique, dont le fils devient lui-même paralytique, ne transmet pas directement sa maladie, mais ses tendances congestives qui le prédisposent à devenir paralytique. Et il ajoute : « La paralysie générale se développe de préférence chez des gens sains de corps et d'esprit, qui, par la vigueur de leur constitution physique et morale, paraissent défier le cours de la maladie. Elle a une hérédité spéciale, une hérédité de tempérament (LUNIER) qui n'a rien que de normal, et n'est pas fatale. »

BOUCHOIR (*Thèse de Paris*, 1874) admet les idées de M. DOUTREBENTE.

MARANDON de MONTYEL (*Annales médico-psych.*, 1878) dit que le rôle de l'hérédité est si grand dans les maladies mentales qu'on doit l'admettre *a priori* pour la paralysie générale.

FOVILLE (*in Dict. de méd. et de chir. prat.*, 1878, XXVI, p. 94) écrit : « Le Dr GIRAUD a reconnu, par des recherches récentes et encore inédites, que cette prédisposition existe dans 28 0/0 des cas..... A côté de la forme d'hérédité que l'on a appelée hérédité vésanique, il y a une part importante à faire à une autre forme que l'on a appelée hérédité congestive; beaucoup d'aliénés paralytiques, en effet, ont perdu leurs parents par suite d'accidents congestifs ou apoplectiques (LUNIER, J. FALRET, LEGRAND DU SAULE, LIONET). » Il cite des cas incontestables.

VOISIN (*Traité de la paral. gén.*, 1879, page 308) dit : « Le plus souvent il existe chez les malades qui deviennent aliénés paralytiques une prédisposition héréditaire. L'hérédité joue, dans tout ce qui a rapport au système nerveux, un rôle si important, qu'il nous semble logique de conclure, *a priori*, qu'elle n'est pas étrangère à la paralysie générale ou au moins à la tendance aux congestions encéphaliques. D'autre part, le dépouillement de nombreuses observations nous permet d'affirmer l'influence considérable de l'hérédité.

MENDEL (*Archiv. f. Psychiatrie*, 1880) pense que, dans la paralysie générale, l'hérédité joue un rôle moindre que dans les autres

formes de folie, dans la proportion de 35 0/0 à 56 0/0. Dans 40 0/0 des cas héréditaires il note l'apoplexie cérébrale chez les parents.

LUYS (*Traité des mal. ment.*, 1881) admet aussi l'hérédité.

BALL et RÉGIS (*Encéphale*, 1883, p. 430) écrivent : « Les résultats démontrent, à n'en pas douter, que la paralysie générale n'est pas une folie, et qu'elle ne doit pas être classée, comme on le fait généralement à tort, parmi les folies. Parce qu'elle ne fait point partie de la famille des folies ; parce qu'elle ne naît point, comme elle, de la folie, et n'engendre point la folie, ainsi que l'avait déjà pensé M. DOUTREBENTE ; enfin parce que, à l'instar des maladies cérébrales, elle naît des maladies cérébrales et engendre des maladies cérébrales (hérédité cérébrale, hérédité des tendances congestives). Enfin, il suit de là que les paralytiques généraux n'engendrent point des vésaniques mais des cérébraux, et que, si les enfants de ces malades sont voués à une classe de maladies spéciales, en raison de la paralysie de leur père ou de leur mère, ce n'est point à la folie, mais aux affections cérébrales, et aux affections cérébrales de tout ordre. »

SAUTON (*Thèse de Paris*, 1883) dit que c'est à une prédisposition vésanique, relevant d'antécédents héréditaires ou personnels, que doivent être attribués les phénomènes délirants.

CHRISTIAN et RITTI (*in Dict. encyclopédique*, 1884) disent : « Si l'hérédité similaire est rare, observe-t-on plus fréquemment l'hérédité vésanique ? Nous ne croyons pas qu'on puisse affirmer de doute à cet égard et nous possédons un assez grand nombre d'exemples qui rentrent dans cette catégorie. »

BALL (*Cliniques*, 1880-81, etc., 2^e édit., p. 280) dit : « Dans un travail que j'ai publié dans l'*Encéphale* (1883) avec M. Régis, j'ai démontré qu'on trouvait, surtout chez les ascendants des paralytiques généraux, une tendance marquée aux lésions cérébrales organiques plutôt qu'aux vésanies proprement dites. Ce sont des races de cérébraux doués, d'ailleurs, d'une grande vitalité et d'une intelligence développée ; j'ai démontré ce fait singulier, c'est qu'on rencontre chez eux une disposition marquée à une grande longévité et à une fécondité qui dépasse les conditions ordinaires. Ce sont, en définitive, des races vigoureuses, et non pas des races dégénérées. » Et il ajoute, p. 879 : « Ce ne sont point les dégénérés qui deviennent tributaires de la paralysie générale ; ce sont, au contraire, dans bien des cas, de belles et puissantes organisations. » Il semble cependant admettre le rôle d'une certaine prédisposition lorsqu'il dit : « Il est un principe général qu'il ne faut jamais oublier : sans une cause spéciale qui prépare le terrain, les causes morbides ne pourraient jamais atteindre l'intégrité des fonctions intellectuelles. »

CHRISTIAN (*Arch. de neurol.*, 1887, p. 205) dit que la véritable cause prédisposante est « la faiblesse relative du cerveau, congé-

nitale ou acquise (au moins dans le plus grand nombre des cas). »

ZIEHEN (*Neurol. Centralbl.*, 1887, mai) signale l'hérédité dans 45 0/0 des cas, et dit qu'elle imprime à la paralysie générale un cachet clinique particulier.

CHARCOT (*Leçons faites à la Salpêtrière*, 1887-1892) montre que l'hérédité procède par transformations et signale les rapports de la paralysie générale avec les affections du groupe neuro-arthritique.

RÉGIS, CHARPENTIER, RAMADIER, au *Congrès de Paris* (1889), insistent sur le rôle de la prédisposition.

CUILLEIRE (*Traité prat. des malad. ment.*, 1890) croit « qu'un certain nombre de paralysies générales aiguës ou subaiguës qui évoluent dans un délai très court et qui relèvent d'une étiologie bien nette, se résumant dans l'abus du système nerveux, peuvent être exemptées de prédisposition héréditaire, et ne proviennent que du manque de résistance de l'organe surmené ». Il fait « néanmoins une large part à l'hérédité dans la genèse de cette affection ».

BANNISTER (*Journ. of nervous and ment. disease*, 1891, décembre) dit que, bien qu'elle survienne souvent chez des individus héréditairement prédisposés, la paralysie générale est, plus que les autres formes de folie, une maladie acquise, non dépendante des tares neurotiques héréditaires.

TOLINSON (*The Journ. nervous and mental disease*, 1892) dit que l'alcool, la syphilis, les chagrins peuvent amener la paralysie générale parce qu'ils agissent sur un cerveau prédisposé et dont la substance est un *locus minoris resistenciæ* créé par l'hérédité, substratum de toutes les folies.

GAGNEROT (*Thèse de Paris*, 1892) admet l'influence de l'hérédité liée à une cause occasionnelle nécessaire telle que l'alcoolisme ou la syphilis.

WILSON (*Journ. of ment. sc.*, 1892, janvier) résume dans cette phrase le rôle de l'hérédité : « On ne devient pas, on naît paralytique général. »

FOURNIER (*Traitement de la syphilis*, 1893) dit : « Très certainement le nervosisme héréditaire ou acquis est au nombre de ce que l'on peut appeler causes localisatrices de la syphilis, et il est des sujets dont on peut dire le jour où ils contractent la syphilis : Voilà des gens spécialement menacés pour l'avenir quant à leur système nerveux ; si la syphilis, sur eux, aboutit au tertiarisme, c'est au système nerveux que, suivant toute vraisemblance, le dit tertiarisme donnera assaut. »

WOLLEMBERG (*Arch. fur Psych.*, XXVI, 1894, heft. 2, p. 472) pense que la prédisposition héréditaire ne joue pas un très grand rôle, mais qu'elle se retrouve cependant plus souvent chez les jeunes paralytiques que chez les plus âgés.

MM. MAGNAN et SÉRIEUX (*La Paralysie générale*, p. 164-165)

disent : « Le rôle de l'hérédité dans le développement de la paralysie générale est moindre que pour les psychoses proprement dites. Les tares héréditaires sont moins fréquentes chez les paralytiques que chez les autres aliénés. Si parfois on voit des dégénérés être atteints de paralysie générale, c'est parce qu'ils font des excès (surmenage, alcool, syphilis) et non point par suite de leur prédisposition psychopatique; ce qui le prouve, c'est qu'il est tout à fait exceptionnel dans nos asiles de voir un aliéné devenir paralytique, au point que la folie, par le fait même des mesures d'hygiène qu'elle impose, peut être considérée comme une assurance contre la démence paralytique. L'hérédité psychopatique fait, en revanche, sentir son influence dans la genèse de certains troubles délirants surajoutés; elle imprime un cachet spécial à certaines déterminations vésaniques des paralytiques. »

M. TOULOUSE (*Les Causes de la folie*, 1896, p. 277) dit : « Ce qui paraît certain, c'est l'influence d'une prédisposition particulière souvent héréditaire. On sait que, comme dans toutes les maladies nerveuses, l'hérédité similiaire est très rare. Mais, au contraire, les congestifs, les arthritiques, les névropathes et même les aliénés seraient fréquents dans les familles des paralytiques. »

M. le Professeur JOFFROY, dans ses *Cliniques de la Salpêtrière* et dans ses *Cliniques de Sainte-Anne*, insiste depuis longtemps sur le rôle immense de la prédisposition dans la genèse de la paralysie générale, et nous ne saurions mieux faire que de nous inspirer de ses idées au cours des lignes qui vont suivre.

Nous venons de passer en revue les opinions de nombreux auteurs au sujet du rôle de la prédisposition dans l'étiologie de la paralysie générale. Malheureusement, ce qui fait que la plupart de ces opinions ne sont pas comparables entre elles, c'est que leurs auteurs ne s'accordent pas sur la signification exacte que l'on doit accorder aux mots « prédisposition héréditaire, prédisposition congénitale, hérédité, dégénérescence ». Tandis que les uns attachent plus d'importance à l'hérédité vésanique, les autres font entrer en ligne de compte certaines affections cérébrales de nature congestive.

1^o Prédisposition héréditaire.

C'est aux maîtres de l'école de la Salpêtrière, au Professeur CHARCOT et à M. le Professeur JOFFROY, que revient le grand mérite d'avoir *agrandi la conception* de la prédisposition héréditaire et de l'avoir étendue à tout le groupe des affections neuro-arthritiques.

« Les dégénérés, dit M. le Professeur JOFFROY¹, forment non pas un petit groupe restreint et isolé au milieu de l'aliénation mentale, mais une famille nombreuse dont chacun des membres se présente avec sa physionomie individuelle. Tous cependant sont réunis par un lien commun, à savoir que leur système nerveux, présentant des points d'une résistance insuffisante, sera presque fatalement atteint d'un trouble organique ou fonctionnel, lorsque l'occasion se présentera. La fatalité pèse sur ces sujets.

« Ainsi comprise, la dégénérescence s'étend sur presque toute la pathologie mentale, sur la plupart des affections nerveuses et aussi sur la plupart des maladies dues à un trouble de la nutrition : arthritisme, diabète, rhumatisme chronique, goutte. »

Cette manière d'envisager la dégénérescence rend compte des *transformations de l'hérédité*. Celle-ci peut, en effet, se traduire chez les descendants par des affections qui n'ont avec celles que l'on rencontre chez les ascendants qu'un lien de parenté généalogique, et si, de l'avis commun, l'hérédité similiaire est rare dans la paralysie générale, toujours est-il qu'on rencontre souvent de l'hérédité vésanique ou de l'hérédité congestive, et dans le plus grand nombre des autres cas on peut retrouver chez les ascendants des affections toxiques (alcoolisme), infectieuses (syphilis, tuberculose) ou autres (arthritisme) qui ont suffi à faire naître la prédisposition héréditaire.

Dans ses cliniques de Sainte-Anne, M. le Professeur JOFFROY a coutume d'insister sur ce genre particulier de prédisposition héréditaire et de montrer que si, parfois, les parents des paralytiques généraux sont indemnes de tares névropathiques, on rencontre très souvent chez eux l'alcoolisme chronique.

Le mécanisme de cette transformation de l'hérédité est difficile à expliquer et nous échappe; cependant, nous pouvons admettre que toutes les causes susceptibles de détériorer l'organisme touchent, du même coup, à la constitution biologique des cellules génératrices et retentissent sur leur évolution.

Les descendants des alcooliques, des syphilitiques, des tuberculeux, des arthritiques, sont donc tous, chacun à sa manière, des dégénérés, mais à des degrés bien différents d'intensité et de nature,

1. JOFFROY, *Leçon sur la folie choréique*, faite à la Salpêtrière le 21 janvier 1893; *Semaine médicale*, 1893.

suivant l'intensité et la nature diverses des facteurs de la dégénérescence.

Si, par exemple, la tuberculose transmet la prédisposition à la tuberculose, ce n'est pas par la transmission de l'élément pathogène, car, dans le plus grand nombre de cas, le filtre placentaire a pu l'arrêter. C'est par la transmission de cellules qui sont incapables de se défendre contre une contagion ultérieure, et, s'il était possible de préserver toute sa vie de la contagion bacillaire un enfant de tuberculeux, il vivrait sans présenter jamais de lésions tuberculeuses, tout en restant toute sa vie un prédisposé.

L'alcoolisme ne paraît pas agir autrement. *L'alcoolique transmet à ses descendants des cellules et des tissus incapables de se défendre contre l'intoxication alcoolique*, et l'alcool agira sur eux avec une bien plus grande facilité.

Beaucoup d'héréditaires sont donc sensibles aux mêmes causes que celles qui ont débilité leurs parents (hérédité similaire), mais tous ne présentent pas cette sensibilité au même degré, et un grand nombre d'entre eux y échappent. Ils présentent tous, cependant, un caractère commun, c'est que l'infériorité de leurs éléments cellulaires ne se révèle pas seulement vis-à-vis de l'agent pathogène qui a évolué chez leurs générateurs, mais vis-à-vis d'une foule d'autres, et, de même que le tuberculeux, l'alcoolique, mis en état d'infériorité par la tuberculose et par l'alcool, sont sensibles à un grand nombre des causes morbigènes, de même leurs descendants héritent, à l'égard de ces causes, de la même vulnérabilité. C'est ainsi que, chez ces derniers, sous l'influence du traumatisme du surmenage, des excès ou d'une cause débilitante quelconque, les intoxications et les infections trouvent un terrain tout préparé pour exercer leurs ravages.

La prédisposition héréditaire agit donc en affaiblissant l'organisme dans son ensemble, ou en créant en lui un lieu *de moindre résistance*. Nous ignorons les causes qui font varier pour une hérédité, en apparence identique, ce lieu de moindre résistance; nous ignorons pourquoi les enfants d'une même famille peuvent devenir les uns des psychopates, les autres des paralytiques généraux, les autres des tabétiques. Cette transformation de l'hérédité n'est probablement que la traduction de la translation de ce lieu de moindre résistance d'un appareil à un autre appareil, d'un organe à un

autre organe, d'un système à un autre système; mais nos connaissances embryologiques ne sont pas encore assez avancées pour nous donner la clé de ces modifications organo-génétiques.

Nous pouvons néanmoins constater, relativement à la dégénérescence nerveuse, que, s'il y a des *degrés* de dégénérescence, il y a aussi des *espèces de dégénérescence* suivant que l'hérédité morbide se localise primitivement sur des points différents des centres nerveux. Notre maître M. le Professeur JOFFROY insiste sur ce fait que, suivant les cas, la tare héréditaire peut frapper le système moteur (chorée), le système sensitivo-sensoriel (tabès), le système psychique (dégénérescence mentale) ou atteindre plus ou moins ces différents systèmes (comme par exemple dans la paralysie générale).

La méthode des dégénérations vallériennes et la théorie du neurone ont fait entrer dans une voie nouvelle l'étude de ces divers ordres de lésions (*neurônites systématiques*). Appliquées à l'étude des lésions du système moteur, elles ont déjà donné des résultats remarquables. Il y a tout lieu d'espérer qu'elles en donneront d'aussi bons appliquées à l'étude des lésions des centres sensitivo-sensoriels ¹. Mais la systématisation anatomique des centres psychiques restera longtemps une question pendante, un problème insoluble.

« C'est chez l'homme, dit M. le Professeur CHARPY ², que le système nerveux atteint son plus haut développement; il l'emporte à la fois par la grandeur des surfaces et la complexité de ses éléments histologiques; il domine sa vie et ses maladies. Il en résulte que les appareils de notre organisme ont un autre équilibre, ils sont plus étroitement qu'ailleurs ³ subordonnés à l'un d'entre eux qui commande, dirige et tyrannise; *l'homme est un animal nerveux*. Ce caractère est dû à la perfectibilité de son cerveau, organe à évolution intensive. Mais on comprend que des transformations rapides ne peuvent s'opérer sans qu'il y ait dans les centres cérébro-spinaux de nombreuses parties en ruine, d'autres en pleine stabilité et d'autres en voie d'évolution, sans qu'on trouve des dispositions héréditaires d'origine reculée à côté d'autres tout à fait récentes: la

1. Recherches inédites de M. le Dr Klippel.

2. CHARPY, *Traité d'anatomie humaine*, Paris, 1895, p. 4.

3. Ailleurs que chez les animaux.

part personnelle est énorme, aucun organe ne montre autant de variation dans son volume, dans la morphologie de ses circonvolutions, dans la symétrie de ses parties correspondantes. L'anatomiste entrevoit à peine les grandes lignes de cet édifice compliqué; il reconnaît la décadence de la glande pinéale et de l'appareil olfactif, il constate l'étendue de l'écorce cérébrale, l'envahissement du lobe frontal, le perfectionnement du centre du langage; mais la signification de vastes masses nerveuses, les couches optiques, les corps striés, lui échappe encore complètement; il ne possède même pas le tracé certain des voies de conduction; à plus forte raison n'a-t-il pas pénétré assez profondément dans les mécanismes cellulaires pour en reconnaître la valeur, séparer les anomalies rétrogrades qui sont des stigmates de dégénérescence, des anomalies de forme anticipée qui sont un progrès, et distinguer le fou de l'homme de génie. »

Aussi, devons-nous encore nous en tenir, au point de vue clinique, à enregistrer les associations de ces diverses espèces de dégénérescences et, au point de vue étiologique, à constater leur présence chez les membres d'une même famille. L'anatomie pathologique et les méthodes expérimentales nous donneront peut-être quelque jour le moyen de les expliquer.

Nous pouvons dire, en résumant ce chapitre sur la prédisposition héréditaire, qu'elle se retrouve au seuil de presque tous les cas de paralysie générale. Est-ce à dire que la prédisposition ait toujours besoin d'être héréditaire pour permettre à la paralysie générale de se développer?

2^e *Prédisposition acquise.*

Nous avons déjà vu que l'alcoolisme chronique des parents pouvait être une influence héréditaire de premier ordre, et que dans certains cas elle était seule à invoquer. Mais nous devons faire remarquer que la prédisposition héréditaire a été, à un moment donné, acquise par les parents ou par les ancêtres. Si cette influence de l'alcool sur les générateurs a été assez forte pour se transmettre à la descendance sous forme de prédisposition, il est logique d'admettre qu'elle avait déjà produit chez eux certains troubles organiques transmissibles par l'hérédité. Ces troubles organiques, traduc-

tion d'une diminution de la résistance de l'organisme, ne pourraient-ils pas être considérés comme constituant à eux seuls, chez l'individu qui s'intoxique lui-même, une dégénérescence acquise, et par l'intermédiaire de cette dégénérescence une prédisposition à la paralysie générale, sans avoir besoin de franchir une génération ?

Dans une de ses récentes cliniques, notre maître M. le Professeur JOFFROY présentait un malade chez lequel la recherche de la prédisposition héréditaire était restée infructueuse. Mais le malade avait fait depuis son jeune âge des excès alcooliques continus et M. JOFFROY faisait remarquer que cette intoxication permanente, frappant un cerveau en voie de développement, suffisait à constituer une prédisposition à la paralysie générale dont le malade était atteint.

Ainsi donc, la prédisposition acquise pendant le développement pourrait préparer le terrain au même titre que la prédisposition héréditaire, et ce fait pouvait déjà être prévu d'après ce que nous avons dit au début de ce chapitre.

De là à dire que, dans certains cas, l'alcoolisme, la syphilis peuvent, au bout d'un certain temps, et, après avoir agi avec une certaine intensité, donner naissance à cette prédisposition, il n'y a qu'un pas, et admettre cette hypothèse serait, peut-être, concilier l'école qui accorde à la prédisposition le principal rôle, et celle qui veut que l'alcoolisme, la syphilis puissent, à eux seuls, faire éclore la paralysie générale.

Nous aurions garde de trancher définitivement la question.

Nous devons cependant faire remarquer qu'alors même que l'alcoolisme, la syphilis seraient capables à eux seuls de préparer le terrain pour l'éclosion de la paralysie générale, on ne serait pas autorisé à dire qu'ils aient été capables de créer à eux seuls la paralysie générale de toutes pièces; ils auraient été seulement la cause prédisposante efficace, autrement dit la cause occasionnelle, mais on ne pourrait pas dire qu'ils aient été la cause réelle. « Il n'y a pas, dit notre maître M. le Professeur JOFFROY, de paralysie générale de *nature* alcoolique ou de *nature* syphilitique, mais seulement d'*origine* alcoolique ou d'*origine* syphilitique. »

Nous venons d'étudier le rôle de la prédisposition héréditaire et de la prédisposition acquise. Nous avons vu que, dans la grande majorité des cas, les paralytiques généraux sont des héréditaires,

et que, lorsque la dégénérescence ne se manifeste pas dans leur ascendance par des stigmates bien nets, il est possible de retrouver chez eux une prédisposition individuelle qui a été éveillée par l'alcool, les excès, le surmenage et les causes débilitantes de toutes sortes auxquels ils ont été soumis. La prédisposition semble donc *nécessaire* au développement de la paralysie générale. « Si vous n'avez pas la prédisposition, disait notre maître M. le Professeur JOFFROY, dans une de ses cliniques, vous pouvez devenir alcoolique, syphilitique, saturnin; vous pouvez vous surmener physiquement et moralement, vous ne deviendrez jamais paralytique général. »

Il est cependant des cas, comme le faisait remarquer notre maître, où, malgré l'existence de l'hérédité et malgré l'existence concomitante d'un certain nombre de facteurs tels que l'alcoolisme, la syphilis, la paralysie générale reste latente et peut rester latente toute la vie si une cause occasionnelle quelconque ne vient la faire éclore en apportant son appoint de cause débilitante, comme la goutte d'eau qui fait déborder l'urne.

La paralysie générale est, dans ces cas, comparable à d'autres affections, la tuberculose, par exemple, qui chez un prédisposé à la fois héréditaire et alcoolique, paraît parfois attendre le « coup de fouet » d'un traumatisme, d'une bronchite ou d'une affection débilitante pour faire son apparition.

Ce fait semble prouver que la cellule nerveuse a besoin d'un certain nombre de causes débilitantes pour que sa vitalité soit compromise et pour qu'elle s'engage dans le processus de l'encéphalite parenchymateuse.

Reste maintenant un dernier point à élucider : suffit-il, malgré la prédisposition héréditaire la plus chargée, de devenir syphilitique, alcoolique, suffit-il de se livrer en outre à toutes sortes d'excès et d'affaiblir sa vitalité organique par toute espèce de causes débilitantes pour devenir paralytique général ?

Il semble qu'il faille quelque chose de plus et que si, sans être fatalistes, nous n'admettons pas que nos cellules nerveuses puissent être affectées d'une prédisposition *toute spéciale* à la paralysie générale, un point d'interrogation doive planer encore sur la véritable nature de l'encéphalite parenchymateuse.

CHAPITRE III

ESSAI DE PATHOGÉNIE

Ramener l'étude de toute la pathologie à un problème de biologie cellulaire, tel est le but auquel doivent aujourd'hui tendre tous nos efforts.

Depuis le milieu de ce siècle environ, les minutieuses observations des savants ont montré que l'unité biologique est la cellule vivante. Pour si transformée qu'elle soit, pour si adaptée qu'elle soit aux diverses fonctions qu'ont nécessitées pour elle des conditions de vie différentes, elle n'en est pas moins toujours un organisme comparable à lui-même et vivant d'une vitalité propre. Nous devons donc envisager l'organisme comme une réunion ou plutôt comme une association de cellules vivant chacune pour soi-même, mais vivant aussi, chacune suivant son degré d'organisation, pour la vie de l'organisme tout entier. « Tous les éléments morphologiquement distincts d'un même organisme vivant, dit O. HERTWIG, exercent nécessairement les uns sur les autres des actions réciproques régulières et déterminées. La grande complexité du processus de la vie, dans la majorité des cas, rend extrêmement difficile l'étude de ces actions. »

L'élément nerveux, qui n'est qu'une partie de l'organisme, trouve dans la vie de l'être tout entier sa raison d'être et son rôle biologique. La *théorie du neurone*, innovée par VALDEYER, n'est que la restitution à la cellule nerveuse de son entité biologique que sa complexité de structure, son étrangeté apparente de développement et sa difficulté d'observation avaient jusqu'à ce jour laissée ignorée des observateurs.

Nous devons donc, aujourd'hui, envisager la cellule nerveuse comme une cellule épithéliale modifiée et adaptée à des fonctions spéciales. Au point de vue embryologique, elle a la même origine

que la cellule épithéliale du revêtement extérieur. Au point de vue morphologique, elle est comparable à cette dernière et l'on a pu pousser assez loin la comparaison en considérant ses prolongements protoplasmiques comme les analogues des filaments d'union de RANVIER et son prolongement de DEITERS comme le représentant du prolongement basal des cellules épithéliales. Au point de vue physiologique, l'analogie se poursuit encore, et les changements morphologiques décrits par LUGARO¹ dans le protoplasma des cellules nerveuses à l'état d'activité et à l'état de repos traduisent des phénomènes biologiques du même ordre que ceux qui ont été étudiés par HEIDENHEIN, RANVIER, RENAUT, dans les cellules glandulaires.

Ces analogies du neurone avec les autres cellules épithéliales éclairent d'un jour nouveau à la fois sa structure, ses fonctions et sa pathologie. « L'état physiologique et l'état pathologique, dit CL. BERNARD², sont régis par les mêmes forces, et ils ne diffèrent que par les conditions par lesquelles la loi vitale se manifeste. » Ces conditions particulières, chaque élément de l'organisme, d'une part, les trouve en lui-même dans sa structure, dans sa constitution ; mais, d'autre part, faisant partie intégrante d'un tout, il les trouve dans l'ensemble de l'être tout entier : il participe à la vie de l'organisme, et subit le contre-coup de ses vicissitudes pathologiques. La cellule nerveuse n'échappe pas à cette règle et, pour elle, le problème devient de plus en plus difficile à résoudre, à mesure que son degré de différenciation devient plus complexe. C'est cette complexité même qui explique son organisation délicate. Produit des progrès accumulés pendant des siècles par des milliers de générations successives dans le système de l'évolution cellulaire, résultat ultime de tous les efforts de l'organisme vers un but créé par la nécessité de fonctions spéciales, la cellule nerveuse a, par cela même, une vitalité toute spéciale. Et il est à remarquer que, dans la hiérarchie des cellules nerveuses, cette vitalité semble diminuer à mesure qu'on s'élève vers le type le plus parfait, c'est-à-dire le plus récent dans l'évolution ontogénique. Ne savons-nous pas, en effet, que ce sont certaines cellules cérébrales, celles, par exemple, qui président aux fonctions

1. LUGARO, *Lo Sperimentale*, II, 1895.

2. CL. BERNARD, *Loc. cit.*, p. 20.

psychiques, qui meurent les premières lorsque la vie abandonne l'être vivant, alors qu'à ce moment le reste de l'organisme n'est pas mort en entier puisque le cœur n'a pas encore cessé de battre. Et le cœur n'est cependant pas l'*ultimum moriens*, car les cellules épidermiques continuent pendant longtemps encore à produire des poils, de la barbe et des ongles.

C'est que les phénomènes de chimie biologique qui se passent dans la vie intime du protoplasma de l'élément nerveux sont de nature infiniment compliquée et comparables, en cela, aux conditions d'existence des corps les plus complexes de la chimie organique, dont les limites sont très restreintes ; c'est que ces phénomènes qui sont la condition *sine qua non* du fonctionnement normal de ce même élément nerveux sont, eux aussi, liés à des conditions de vie extrêmement limitées dans leur gamme, et qu'il peut suffire de modifications insignifiantes pour en changer l'orientation, de même que quelques degrés de température en plus ou en moins peuvent suffire à empêcher la formation ou à modifier les propriétés de tel ou tel composé organique.

Dès lors nous pouvons comprendre que l'élément noble de chaque parenchyme arrivé, par des *adaptations successives*, à une constitution particulière déterminée par les fonctions qu'il a à remplir puisse avoir, vis-à-vis des agents extérieurs avec lesquels il est en rapport, une façon de réagir particulière. Et, vis-à-vis du même agent déterminé, la cellule nerveuse, la cellule hépatique, la cellule rénale, la cellule conjonctive, le leucocyte n'auront pas le même mode de réaction, et leur individualisation anatomo-physiologique se continue à l'état pathologique suivant le degré de différenciation de chacun d'eux. C'est là que réside le secret de la pathologie cellulaire que le peu d'avancement des sciences biologiques ne nous permet pas encore de pénétrer. Cependant nous pouvons déjà nous convaincre, qu'à une impression donnée, chaque cellule de l'organisme réagit à sa manière et ne peut réagir autrement parce que les lois de la biologie cellulaire, lois encore à déterminer, lui assignent ce mode de réaction et ne lui assignent que celui-là. Et réciproquement, tel mode de réaction bien déterminée est l'effet et en quelque sorte le réactif de certaines causes qui le commandent et auxquelles il doit succéder fatalement.

Voilà le principe immuable qui réside dans le *déterminisme* des

phénomènes (CL. BERNARD) et qui, en pathologie comme dans les autres sciences, doit servir de base à toute recherche scientifique. S'il nous paraît souvent qu'aux mêmes causes ne succèdent pas toujours les mêmes effets, que « des lésions morphologiquement identiques correspondent à des modes de réaction différents de l'organisme, ou qu'inversement des lésions différentes peuvent donner lieu à des réactions analogues¹ », c'est que nous ne savons pas, sous la complexité des phénomènes, découvrir le fil conducteur, c'est-à-dire ce déterminisme qui explique les liens de causalité.

Pour ne prendre qu'un exemple, nous citerons les expériences de PASTEUR² sur le charbon des poules. PASTEUR a montré que la poule est réfractaire au charbon, mais qu'il suffit d'abaisser sa température de quelques degrés pour que la bactérie l'envahisse. M. METCHNIKOW a donné plus tard l'explication de ce fait en montrant que c'est aux propriétés phagocytaires de ses leucocytes que la poule doit son immunité. Cet abaissement de température a donc suffi pour déterminer dans la constitution du protoplasma du leucocyte toute une série de modifications biologiques si importantes que la mort de l'animal en est résultée. Si bien que, dans le dénombrement des phénomènes susceptibles de provoquer un état pathologique quelconque, nous devons faire entrer en première ligne les modifications survenues dans les propriétés particulières attachées à la constitution intime de la cellule lésée. Nous verrons tout à l'heure à quelles hypothèses peuvent nous conduire ces observations relativement au mode de réaction de l'élément nerveux.

La souffrance de la cellule se traduit donc, comme nous venons de le voir, par une série d'états dont la caractéristique est une modification de son équilibre biologique. Cette *déséquilibration* doit, en dernière analyse, se réduire au phénomène physico-chimique (CL. BERNARD), terme ultime de cette série de transformations organiques qu'il nous soit permis de concevoir. C'est ce phénomène qu'il sera peut-être permis un jour de mettre en évidence.

Mais est-ce à dire que tous les *états prétendus fonctionnels* ne correspondent pas, eux aussi, à des modifications vitales du proto-

1. CHANSON, *Thèse de Paris*, 1893, p. 63.

2. PASTEUR, JOUBERT et CHAMBERLAND, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1878, 1879.

plasma cellulaire accessibles à nos moyens d'investigation ? Ce qui paraît différencier le trouble que nous désignons sous le nom de fonctionnel du trouble que nous appelons organique, c'est uniquement, semble-t-il, la facilité plus ou moins grande avec laquelle l'élément peut revenir à son état normal après une période plus ou moins longue. Mais on peut concevoir qu'il n'y ait entre ces deux ordres de phénomènes qu'une question de degré, d'intensité et non de nature.

L'état particulier dont s'accompagne l'ivresse peut être considéré comme produit par une série de troubles fonctionnels dont le substratum organique échappe ; mais il est impossible de déterminer la limite entre l'intoxication superficielle qui le produit et les troubles plus profonds de l'alcoolisme. La différence réside-t-elle dans la fixité plus ou moins grande des composés organiques qui se forment dans l'intimité du protoplasma de la cellule cérébrale sous l'influence des produits toxiques et en particulier de l'alcool ? Il est permis, tout au moins, de faire cette hypothèse et de considérer la différence qui semble exister entre ces deux ordres de phénomènes comme plus propre à établir une distinction, commode au point de vue des descriptions, qu'une véritable scission au point de vue anatomo-pathologique.

Au début de certaines affections organiques les phénomènes fonctionnels dominent la scène. Ils coïncident généralement avec la congestion. C'est ainsi que, dans les premières phases de la cirrhose hypertrophique, l'hyperactivité fonctionnelle correspond à un stade d'hyperplasie cellulaire qui s'accompagne de polycholie ; que, dans les premiers temps de la néphrite parenchymateuse, la polyurie traduit le fonctionnement exagéré du parenchyme rénal qui tend vers le type du gros rein blanc granuleux. Dans la période prodromique de la paralysie générale également, les troubles fonctionnels semblent souvent occuper seuls la scène ¹ à tel point que l'on a pu caractériser cette période du nom de période de dynamique fonctionnelle (RÉGIS). Mais ce fonctionnement exagéré de l'élément noble correspond déjà au début des lésions, quoique notre technique histologique les mette difficilement en évidence (KLIPPEL). Déjà la cellule cérébrale, atteinte dans son équilibre biologique, répond à l'excitation du facteur étiologique par une suractivité proportion-

1. PIERRET, *Congrès de Lyon*, 1891.

nelle qui se révèle d'une façon plus intense dans la sphère intellectuelle, dans la sphère psycho-sensorielle, ou dans la sphère psychomotrice, suivant que l'incitation initiale intéresse plus particulièrement telle ou telle portion des centres gris.

Il pourrait sembler alors que l'équilibre ne soit rompu que par une exagération des fonctions physiologiques qui traduirait une suractivité des phénomènes biologiques du protoplasma cellulaire. Mais l'anatomie pathologique revendique pour elle le phénomène. Cette suractivité fonctionnelle coïncide avec une hyperplasie cellulaire accompagnée d'une congestion généralisée de l'organe qui paraît être la règle au début des affections parenchymateuses, et plusieurs auteurs ont décrit des cas de paralysie générale où le cerveau, surpris par la mort pendant cette période initiale, était trouvé augmenté de poids.

Comme on le voit, cette suractivité fonctionnelle va de pair avec le commencement des lésions ; *elle est déjà pathologique*, comme le faisait remarquer notre maître M. le Professeur JOFFROY, dans une de ses récentes cliniques, en ce sens qu'elle se traduit toujours par un manque d'équilibre dans les rapports des diverses fonctions cérébrales entre elles, et que ce manque d'équilibre implique autre chose que l'exagération simple du phénomène physiologique.

Nous voyons donc que, comme nous le disions plus haut, la cellule hépatique, la cellule rénale, la cellule cérébrale réagissent, chacune à sa manière, à des imitations causales qui peuvent être analogues, et c'est à cette période de début que le phénomène est intéressant à étudier, parce qu'il est en quelque sorte dégagé d'une foule d'états secondaires qui rendent son étude plus difficile à un stade plus avancé de la maladie.

Nous avons vu, dans un précédent chapitre, comment les lésions évoluent dans la paralysie générale, comment c'est la cellule nerveuse qui est primitivement lésée, et comment par là l'évolution de l'encéphalite parenchymateuse pouvait se rapprocher au point de vue anatomo-pathologique, de celle de la cirrhose parenchymateuse, de la néphrite parenchymateuse et peut-être d'autres affections également parenchymateuses d'autres organes, dont la pathologie est encore obscure.

Cette généralisation de la façon d'envisager le processus morbide des affections parenchymateuses en général permet-elle de

faire le même rapprochement au point de vue étiologique ? Nous nous bornerons à analyser les faits, et nous laisserons à de plus autorisés que nous le soin de conclure.

Nous ferons seulement remarquer que dans la constitution de la cellule nerveuse, entre un facteur capable de lui imprimer des modifications de premier ordre. Nous voulons parler de l'hérédité. La cellule évoluera dans tel ou tel sens et réagira de telle ou telle façon parce qu'elle est une cellule nerveuse, mais dans ces modes de réaction, on peut reconnaître l'empreinte de l'hérédité qui, suivant le nombre de générations successives, les tares diverses des générateurs, les influences biologiques auxquelles ceux-ci auront été soumis pendant leur existence, imprimera une réaction différente aux cellules nerveuses de deux individus différents, sous l'influence de la même cause.

Il y a donc deux facteurs principaux de la réaction cellulaire vis-à-vis de l'agent pathogène : son mode d'organisation biologique d'abord, sa prédisposition héréditaire ensuite. Le premier, le plus stable, est une acquisition de l'évolution ontogénique tout entière ; la seconde, plus variable, une acquisition soit déjà ancienne, de la race, soit plus récente, de la famille. Tous deux interviennent avec une puissance, variable suivant les individus, qui rend bien compte de certaines formes des affections morbides, et en particulier de la paralysie générale.

Donc, nous voyons que c'est le mode de réaction de la cellule nerveuse influencée par l'hérédité qui donne à la paralysie générale son caractère particulier, qui la distingue des autres affections nerveuses. C'est là *l'un des éléments du problème*, l'un des facteurs de l'état pathologique. Nous devons maintenant chercher à déterminer le second et nous demander sous quelle influence la cellule nerveuse entre ainsi en réaction, à quel facteur étiologique elle obéit ; en un mot, quelle est la cause de la paralysie générale.

Nous avons étudié, dans un précédent chapitre, les divers facteurs incriminés, et nous nous trouvons forcé d'ayouer qu'aucun d'eux ne peut fournir une explication satisfaisante.

Nous avons vu que ni le traumatisme, ni l'alcoolisme, ni la syphilis ne peuvent être rangés dans le groupe des causes efficientes. Nous devons donc considérer tous ces facteurs comme des causes

prédisposantes qui, suivant les régions où l'on observe, les conditions sociales et le genre de vie des individus, se retrouvent, avec une fréquence sujette à de grandes variations, dans les antécédents des malades.

Le rôle de la prédisposition héréditaire a-t-il une plus grande importance? Assurément. La prédisposition paraît être une cause nécessaire, une condition *sine qua non* du développement de la paralysie générale. C'est à notre maître M. le Professeur JOFFROY que revient le grand mérite d'avoir insisté sur ce rôle important de la prédisposition, et d'avoir agrandi la conception de la dégénérescence en la faisant planer sur la pathologie tout entière. « Choisissons, dit ce maître, un sujet indemne de toute tare neurotique et dont le cerveau ne présente pas de points de moindre résistance; exposons-le à toutes les causes reconnues de la maladie de Bayle, et donnons-lui encore la syphilis : nous n'en ferons jamais un paralytique général ¹. »

Ainsi donc, nous voilà en possession d'un des éléments les plus importants du problème que nous pouvons résumer par ces mots : La prédisposition héréditaire ou acquise est une cause nécessaire à la production de la paralysie générale.

Nous pouvons traduire cette donnée par la proposition suivante : *La cellule nerveuse résistera à l'agent causal de la paralysie générale si elle est en état d'immunité; elle ne sera lésée que si elle est vulnérable, et dans les conditions de cette vulnérabilité entre comme condition nécessaire qu'elle soit sous l'influence d'une tare dégénérative prédisposante.*

Mais quel que soit le rôle de la prédisposition, et il est comme nous l'avons vu immense, puisqu'il crée dans la cellule héréditairement tarée un état de moindre résistance qui est seul capable d'appeler le processus morbide, il ne suffit pas, à lui seul, à constituer toute l'étiologie de l'affection, car combien d'héréditaires, placés à ce point de vue dans des conditions analogues à celles où se sont trouvés de nombreux paralytiques généraux, n'ont pas abouti à la paralysie générale!

Ne pouvant donc expliquer la paralysie générale par des facteurs isolés, on s'est demandé si l'association de plusieurs de

1. JOFFROY. Cité in *Thèse de Ghanson*, page 401.

ces facteurs n'était pas suffisante pour la produire. Cette théorie des causes combinées compte de nombreux partisans, et certains auteurs allemands font jouer à la réunion, chez le même individu, de l'alcoolisme, de la syphilis et de l'hérédité qu'ils désignent sous le nom de « triple formule étiologique » le rôle de cause efficiente.

Malheureusement, nous ne sommes pas autorisés à dire que la réunion d'un certain nombre de causes prédisposantes puisse avoir la valeur d'une cause réelle, et d'ailleurs, cette triple association ne se retrouve guère que dans une moitié des cas. Si dans la majorité des cas où l'on cherche les antécédants héréditaires, il est possible de les trouver, bien souvent l'alcoolisme, la syphilis ne sont pas notés dans les antécédents, quelque minutieuses que soient les recherches, et certains cas ne paraissent se rapporter qu'au traumatisme uni à l'hérédité.

Comme le fait remarquer à chaque instant notre maître, M. le Professeur JOFFROY, dans ses cliniques, la prédisposition héréditaire, c'est le *terrain* sur lequel germera la graine. L'alcoolisme, la syphilis, le traumatisme, les causes morales sont l'*engrais* qui fertilise le sol. Quant à la *graine*, nous n'en connaissons pas encore la nature. « Il n'y a pas, à proprement parler, de paralysie générale de nature alcoolique ou d'origine syphilitique, mais seulement d'origine alcoolique ou d'origine syphilitique. »

Sans cela, nous serions autorisés à démembrer le grand syndrome de la paralysie générale, à le scinder en autant de formes distinctes, en autant d'entités morbides que nous pourrions trouver des facteurs étiologiques différents. Nous pourrions admettre des paralysies générales syphilitiques, alcooliques, traumatiques, créer, au besoin, autant de types morbides qu'il y a de combinaisons diverses de tous ces facteurs. Mais rien ne paraît autoriser pareil démembrement. L'anatomie pathologique réunit, au contraire, toutes ces formes en attendant que nous puissions les expliquer par un même lien de causalité.

Assurément, les lésions de la paralysie générale, prises individuellement, ne sont pas pathognomonique. Mais quelle est la lésion anatomo-pathologique qui le soit véritablement ? La gomme ou le tubercule eux-mêmes ne peuvent pas permettre dans tous les cas d'affirmer la tuberculose ou la syphilis. Mais un fait qui paraît avoir la valeur d'un caractère pathognomonique, c'est l'*ensemble*

des lésions¹. Si les lésions de la paralysie générale peuvent toutes se retrouver isolément dans d'autres affections des centres nerveux, il n'y a que dans la paralysie générale où elles se trouvent réunies avec les mêmes caractères. Et cette réunion donne au processus pathologique une telle individualité qu'il est permis de concevoir pour l'expliquer, sinon une cause efficiente unique, du moins des causes efficientes ayant entre elles des liens de parenté autrement serrés que ceux qui réunissent le traumatisme, l'alcoolisme et la syphilis.

Donc, il ne semble pas que, dans l'état actuel de nos connaissances, nous puissions affirmer que, réunis à la prédisposition héréditaire, le traumatisme, le surmenage, l'alcoolisme, la syphilis seuls ou diversement combinés, doivent dans tous les cas faire éclore la paralysie générale. Car, si nous avions là les causes réelles de la maladie, celle-ci devrait se manifester dans tous les cas où, chez un héréditaire, nous rencontrerions l'alcoolisme, le traumatisme, la syphilis seuls ou diversement combinés. Il serait facile de démontrer, au contraire, que parmi les cas où ces facteurs se retrouvent associés, c'est bien le petit nombre qui se terminent par la paralysie générale.

Nous nous trouvons donc obligé d'admettre, ou bien que le facteur véritable de la paralysie générale est une *resultante* qui ne se produit que dans certains cas et qui n'apparaît que lorsqu'un certain nombre de causes prédisposantes se trouvent réunies dans de certaines conditions (comme il est nécessaire que le charbon, le soufre, le nitrate de potasse soient associés dans de certaines proportions pour constituer la poudre) ou bien que la véritable cause efficiente n'est pas une de celles qui ont été invoquées jusqu'ici comme facteur étiologique.

Si nous revenons sur ce que nous avons dit au sujet de l'anatomie pathologique de la paralysie générale, nous voyons que tous les auteurs la considèrent comme une inflammation chronique. Cherchons donc parmi les facteurs susceptibles de déterminer l'*inflammation*.

Le rôle des substances toxiques paraît incontestable. En effet,

1. KLIPPEL, *Archiv. de méd. expér. et d'anat. pathol.* 1891, p. 660.

l'inflammation est caractérisée par la diapédèse qui est un phénomène de chimioaxie. On sait que des substances toxiques injectées dans le tissu cellulaire peuvent déterminer une inflammation qui peut même être suivie de suppuration aseptique. D'autre part, l'action nocive des substances toxiques (phosphore, cantharidine, etc.) sur les parenchymes est trop connue pour qu'il soit besoin d'y insister ici. C'est par dystrophie et par nécrose qu'elles paraissent agir. C'est probablement à ces substances toxiques véhiculées par le sang que l'on doit attribuer l'origine des lésions parenchymateuses de divers organes. Mais ces substances toxiques sont de diverses provenances et n'ont pas le même mode d'action.

Les unes, comme le plomb, les diverses sortes d'alcools, la morphine, agissent par leur formule chimique, d'une façon à peu près toujours identique. Il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit des poisons autochtones formés sur place par l'organisme, ni lorsqu'il s'agit des toxines microbiennes, où plutôt, le mode d'action de ces substances est tellement compliqué que la chimie l'entrevoit à peine.

Tandis que nous pouvons observer que le plomb, l'alcool, la morphine ont pour effet immédiat d'engendrer le saturnisme, l'alcoolisme, le morphinisme, avec leurs formes cérébrales diverses (pseudo-paralysie générale saturnine, alcoolique), nous ne connaissons pas les relations de cause à effet qui existent entre la formation dans l'économie de certains poisons autochtones et certaines manifestations cliniques qui paraissent en dépendre et, dans le cas de plusieurs infections simultanées, nous ne pouvons pas le plus souvent déterminer quelle est la toxine qui produit tels ou tels phénomènes symptomatiques.

M. CHARPENTIER ¹, envisageant le rôle de l'intoxication dans son acception la plus large, n'attribue pas tant le processus morbide à l'intoxication elle-même qu'à « l'absence de désintoxication, » résultant des modifications pathologiques survenues dans le système des vaisseaux chargés de débarrasser la cellule nerveuse des substances toxiques qui l'imprègnent ».

D'autres auteurs (BERKLEY) ², considérant le processus comme

1. CHARPENTIER, *Société médico-psych.*, séance du 30 juin 1890.

2. BERKLEY, *Amer. journ. of Insanity*, janvier 1895.

une dystrophie dégénérative, accusent le système vasculaire de n'apporter, par l'intermédiaire du sang, qu'une quantité insuffisante de matières nutritives à la cellule nerveuse.

D'autres enfin (TOLINSON)¹ font jouer le principal rôle à la diminution de la vitalité, déjà amoindrie par l'hérédité, de l'élément nerveux. Sous cette influence, celui-ci entre de bonne heure dans une phase de désorganisation qui est, pour ainsi dire, la période de décadence de son évolution (âge adulte), et c'est à ce moment que les facteurs ordinairement invoqués de la paralysie générale ont sur lui l'action nocive la plus énergique.

A côté de ces opinions qui sont loin de résoudre le problème, nous devons faire une place à celles qui considèrent la paralysie générale comme une maladie infectieuse.

L'hypothèse de la nature infectieuse de la paralysie générale n'est pas nouvelle, et, sans aller plus loin, tous les partisans de la nature exclusivement syphilitique de la maladie y souscrivent (BANNISTER, RÉGIS, DENGLE, etc...), car, pour eux, rien ne paraît moins douteux que l'existence d'un agent pathogène de la syphilis.

Cependant nous avons vu avec quel soin les auteurs se sont attachés à différencier la paralysie générale vraie de la syphilis cérébro-spinale qui peut parfois revêtir ses caractères cliniques au point de laisser le diagnostic en suspens, et la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que si la pseudo-paralysie générale est une des formes de la syphilis elle ne peut se confondre, au point de vue étiologique, avec la paralysie générale.

Nous aurons tout à l'heure l'occasion de revenir sur l'hypothèse de la nature syphilitique de la paralysie générale.

Dans une analyse d'une leçon de M. Régis² où cet auteur, après avoir étudié le rôle de la syphilis, conclut presque à une relation de cause à effet, M. Camuset³ critique cette manière de voir et conclut en disant : « Personnellement, je tiens à croire que le dernier mot appartiendra aux bactériologistes et que tous les facteurs étiologiques auxquels on a donné successivement la première place

1. TOLINSON, *Nervous and mental disease*, décembre 1892.

2. RÉGIS, *Archives clinique de Bordeaux*, n° 8, 1892.

3. CAMUSET, *Annales médico-psychol.* 1893, XVIII p. 142.

jusqu'à présent, la syphilis comme les autres, n'existeront plus que comme des causes prédisposantes ».

M. le Dr KLIPPEL ¹, décrivant les lésions des alcooliques devenus paralytiques généraux (association de l'alcoolisme à la paralysie générale), dit : « Peut-être cette méningo-encéphalite qui vient se greffer sur un cerveau d'alcoolique est-elle, elle aussi, une infection secondaire mais évoluant, à l'encontre du *delirium tremens*, sous la forme chronique? Ce que nous pouvons affirmer, c'est qu'en pareil cas l'examen bactériologique nous a démontré, dans l'exsudat méningé, la présence de microbes banals, particulièrement le diplocoque lancéolé avec capsule colorable, et l'ensemble des caractères qui le distinguent. — Ces recherches demanderaient d'ailleurs à être poursuivies dans un grand nombre de cas ». Dans un entretien récent, M. KLIPPEL a bien voulu nous développer son opinion à ce sujet. Pour lui, il se pourrait que la paralysie générale soit une maladie infectieuse secondaire pouvant être produite par une foule de microbes banals, et qu'à ce point de vue il compare à la pneumonie. N'a-t-on pas trouvé, comme élément étiologique de la pneumonie fibrineuse que l'on considérait à une époque comme produite par le pneumocoque de TALAMON seul, une foule d'espèces microbiennes (pneumocoque de FRIEDLANDER, staphylocoque doré, blanc, ténus) qui peuvent toutes se retrouver dans nombre d'états inflammatoires? Et ces diverses espèces sont cependant capables de donner une maladie qui paraît une au point de vue symptomatologique. Dans la paralysie générale, des espèces microbiennes vulgaires ont été trouvées, et on pourrait la considérer comme produite par des agents n'ayant aucun caractère de spécificité.

Cette théorie est séduisante; elle cadre bien avec ce que nous savons des lésions inflammatoires de la paralysie générale. Elle rend compte de la dissémination des lésions qui ne paraissent soumises à aucune systématisation topographique.

Malheureusement nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer combien il est difficile de distinguer ce qui, dans les lésions ultimes de l'encéphalite parenchymateuse, appartient à la paralysie générale proprement dite, et ce qui n'est qu'une consé-

1. KLIPPEL, *Mercredi médical*, oct. 1893.

quence des infections secondaires banales qui la compliquent presque constamment quelque temps avant l'autopsie. Dès lors, comment distinguer la paralysie générale infection secondaire d'une infection secondaire ultérieure? Comment savoir si le microbe banal que l'on rencontre dans l'exsudat méningé est réellement la cause de la maladie? Comment enfin le distinguer dans ses effets des autres microbes banals que l'on rencontre dans l'exsudat que fournissent les méningites microbiennes vulgaires?

Et cependant certains faits plaident en faveur de l'hypothèse de la nature infectieuse de la paralysie générale.

Qui ne s'est étonné de voir des paralytiques arrivés au dernier terme du marasme et de la déchéance organique, entrer subitement en rémission sous l'influence d'une eschare au sacrum, d'un séton ou d'un vésicatoire appliqués sur la nuque, ou de toute autre suppuration prolongée qui n'aurait paru que devoir ajouter des désordres nouveaux à ceux déjà bien profonds de la maladie?

Ce fait, en apparence paradoxal, pourrait, selon nous, recevoir une explication, hypothétique sans doute, mais que nous croyons devoir formuler, eu égard à la grande importance que prend aujourd'hui la bactériologie sur le terrain de la clinique. — Nous n'en sommes plus à contester les résultats obtenus en thérapeutique par l'usage bien conduit des antitoxines. Peut-être, dans certains cas, ces suppurations prolongées qui précèdent les rémissions agissent-elles par le même mécanisme, en déversant dans le torrent circulatoire des produits capables d'arrêter l'évolution des lésions?

Mais, alors même que cette explication paraîtrait devoir être admise, elle ne nous apprendrait rien sur la véritable nature de l'agent pathogène.

L'étude de la *température* pendant les diverses périodes de la paralysie générale peut-elle nous être de quelque secours? Si la fièvre est une caractéristique de l'inflammation, il est à regretter que dans la paralysie générale elle soit soumise à des variations aussi grandes et ait donné lieu à des interprétations aussi contradictoires.

Nous devons d'abord faire remarquer combien il est difficile de faire le départ de ce qui, dans ces nombreuses variations, revient à la paralysie générale et de ce qui est l'effet d'une infection surajoutée.

Certains auteurs¹ prétendent même que la température dans la paralysie générale ne diffère pas de la normale, et que toutes les variations ne sont dues qu'à un état étranger à la maladie. Il semble, en effet, que lorsque la paralysie générale se complique à sa période terminale d'une infection secondaire quelconque, la température soit constamment au-dessus de la normale². Tous les auteurs semblent s'accorder sur ce point. Mais il est souvent difficile, surtout dans les formes torpides, de savoir si la paralysie générale évolue seule, et pour les cas qualifiés de non compliqués les opinions les plus diverses se font jour.

Faut-il penser, avec M. VOISIN³, que « la fièvre existe toujours à la première période de la maladie, se rencontre encore à la deuxième, et persiste pendant des mois entiers, quand l'évolution de la maladie est lente ? »

Faut-il, au contraire, admettre avec certains auteurs⁴ que, dans les cas qualifiés de non compliqués, la température est presque toujours inférieure à la normale et que, d'une façon générale, elle s'abaisse dans le marasme⁵ et ne s'élève que pendant les attaques apoplectiformes (ROTTENBILLER) ?

Toutes ces données reposent sur des bases tellement fragiles que l'on est presque tenté de dire avec TURNER⁶ que la véritable formule de répartition du calorique est l'instabilité.

Cette instabilité ne nous surprend pas. Une affection aussi diffuse que la paralysie générale et qui altère d'une façon aussi irrégulière les diverses parties de l'axe gris a bien des chances pour ne pas altérer toujours de la même façon les centres vaso-moteurs et les centres thermogènes du bulbe, et, suivant les cas, la prédominance des lésions dans tel ou tel centre peut seule donner la clé d'une pareille irrégularité. Si nous ajoutons à cela que la température est, en outre, fonction des échanges organiques de l'orga-

1. J. MICKLE, *Journ. of mental science*, 1872; — E. PETERSON, *The Journ. of nervous and ment., disease*, 1893.

2. DESAGNAT, *Thèse de Paris*, 1878.

3. VOISIN, *Traité de la paralysie générale*, 1879.

4. ROTTENBILLER, *Centralbl. f. Newenk.*, 1879; — HITZIG, *Analysé in Annales médico-psych.*, 1885.

5. KROEMER, *Allg. Zeit. fur Psychiatrie*, 1879.

6. TURNER, *The Journal of mental science*, oct. 1880.

nisme tout entier, et qu'elle est profondément modifiée par l'état du muscle cardiaque (Hirzig) et des fibres lisses des artères, nous pourrions conclure que l'étude des températures ne peut, dans l'état actuel de la science, que nous donner des notions bien vagues au sujet de la nature infectieuse de la maladie.

Il est cependant certains cas de paralysie générale remarquables par leur rapidité et qui pourraient, peut-être, jeter quelque lumière sur la pathogénie que nous étudions.

BEAU¹ a décrit plusieurs cas d'une affection cérébrale qu'il croit devoir appeler *paralysie générale aiguë*. Il la rapproche ainsi de la paralysie générale. « Dans la paralysie générale comme dans la paralysie aiguë, il y a un mouvement saccadé des membres, bégaiement et altération de l'intelligence. Leur marche est continue et l'intensité des symptômes fatalement progressive. Leur pronostic, à toutes les deux, est excessivement grave, la mort en est la terminaison constante; elles ont toutes les deux pour lésion anatomique ordinairement constatée un ramollissement périphérique du cerveau, et elles attaquent surtout les hommes. »

ZACHER² cite deux cas de *paralysie générale aiguë* de trois à quatre semaines de durée, ayant évolué cliniquement comme des cas de délire aigu, et que l'on pourrait peut-être rapprocher des cas de paralysie aiguë décrits par BEAU. Ces cas, terminés aussi par la mort, ont présenté les lésions caractéristiques de la paralysie générale. Mais ce qu'il est intéressant de noter, c'est que, dans ces deux cas, *l'encéphalite parenchymateuse était très accentuée, alors que les lésions conjonctives étaient presque nulles.*

Cette rapidité d'évolution de la paralysie générale pourrait au premier abord nous surprendre; mais si nous nous rappelons ce que nous avons dit dans notre premier chapitre au sujet de l'évolution des lésions qui, comme nous l'avons vu, sont d'abord parenchymateuses, nous pourrions peut-être envisager le processus anatomopathologique à un point de vue général qui nous permettrait de le rapprocher de quelques affections parenchymateuses avec lesquelles il a une certaine analogie.

1. BEAU, Mémoire, 1852. (*Annales médico-psych.*, 1852, IV, p. 271.)

2. ZACHER, *Neurol. Centralblatt*, 1891.

Il y a, en effet, des néphrites parenchymateuses aiguës qui tuent en quelques jours ou en quelques semaines, et l'hépatite parenchymateuse qui se traduit par le syndrome de l'ictère grave est aussi meurtrière. A côté de ces faits, il y a des néphrites subaiguës, comme il y a des hépatites subaiguës (cirrhose hypertrophique) dont le pronostic est moins grave. Il en est enfin de chroniques (cirrhose de Laënnec, cirrhose hypertrophique), et c'est surtout dans les formes chroniques que le tissu interstitiel a eu le temps de s'organiser. Ce sont ces formes qui sont décorées du nom de cirrhoses mixtes. (Nul doute que si quelque auteur y eût songé, il n'eût pu distinguer la paralysie générale sous le nom d'encéphalite mixte.) Il en est, enfin, dont le processus semble s'arrêter et qui paraissent guérir. Or, nous pouvons retrouver toutes ces formes dans la paralysie générale, et nous pouvons dire que pour le cerveau, comme pour le foie, comme pour le rein, la durée de la maladie est en raison inverse de la gravité des lésions parenchymateuses.

Mais nous pouvons poursuivre l'analogie plus loin, sur le terrain de l'anatomie pathologique d'abord, sur le terrain de l'étiologie et peut-être de la pathogénie ensuite.

Il n'y a pas, en effet, une encéphalite parenchymateuse, une encéphalite mixte, une encéphalite interstitielle (ZIEGLER) nettement séparées, pas plus qu'il n'existe une néphrite parenchymateuse indépendante de la néphrite interstitielle ou de la néphrite mixte. Il y a un cerveau, un foie, un rein qui, suivant leur prédisposition héréditaire, leur prédisposition acquise, les conditions du milieu, les influences pathologiques antérieures, présentent des lésions qui évoluent d'une façon d'autant plus rapide, disons le mot, d'une façon d'autant plus parenchymateuse, qu'ils sont plus vulnérables et que l'agent pathogène agit sur eux avec plus d'intensité. Le phénomène morbide c'est la lésion parenchymateuse; la lésion interstitielle n'est que le processus réactionnel, le phénomène de défense de l'organisme qui commence par la diapédèse et la phagocytose et qui dégénère ensuite en organisation de tissu fibreux, lorsque le tissu parenchymateux a succombé.

Lorsque le parenchyme succombe, qu'arrive-t-il ?

Si l'organe est un organe de médiocre importance et si sa disparition n'est pas préjudiciable à l'organisme, elle sera compatible avec la vie. Le tissu de sclérose aura le temps de s'organiser,

et l'organe tout entier pourra être réduit à un noyau de tissu fibreux.

Si l'organe est un organe de premier ordre, comme le cerveau, le foie, le rein, mais s'il n'est lésé que dans quelques points de son territoire, la lésion sera encore compatible avec l'existence et l'organe conservera seulement un fonctionnement diminué en raison des lésions qui l'ont atteint. C'est dans ces cas qu'on retrouvera des lésions fibreuses très accentuées à côté de régions saines en apparence du parenchyme.

Mais si l'organe lésé est frappé d'emblée en totalité, c'est la mort qui s'ensuivra et dans un délai assez rapproché. Le tissu fibreux n'aura pas le temps de s'organiser, et l'autopsie nous révélera le stade des lésions parenchymateuses très accentuées, avec des lésions interstitielles presque nullés. C'est à cette période qu'ont succombé les malades dont ZACHER donne l'observation.

Ces cas, relativement rares pour l'encéphalite parenchymateuse, rares peut-être tout simplement parce que l'attention n'est pas éveillée sur eux, ne se comptent plus lorsqu'il s'agit du rein, et les néphrites aiguës sont des affections très communes.

Il est un mode d'envahissement des lésions, qui est peut-être le plus commun et dans lequel les lésions évoluent par *étapes successives*. Laissons à ce sujet la parole à M. le Dr BRAULT qui a donné de l'évolution des lésions dans les néphrites une explication très vraisemblable¹. « Pour comprendre, dit-il, le développement des néphrites chroniques terminées par atrophie, on ne peut émettre l'hypothèse d'une inflammation progressive. On a, par contre, toute raison de croire que de pareilles lésions ne peuvent s'expliquer que par la répétition d'inflammations successives attaquant les différentes parties de l'organe les unes après les autres. L'hypothèse la plus vraisemblable est que l'agent de destruction procède par attaques fréquemment répétées, détruisant la glande par morcellement, et permettant par suite une survie très longue. La clinique nous démontre, en effet, que les troubles graves n'apparaissent qu'après la suppression presque complète de l'émonctoire rénal, et que les reins, même très malades, sont bien plus que suffisants

1. BRAULT, *Traité de médecine*, V, p. 194.

pour l'élimination quotidienne des substances excrémentitielles. »

L'irrégularité de l'apparition des symptômes de la paralysie générale, la prédominance des uns par rapport aux autres, et, dans quelques cas, l'absence presque totale de certains d'entre eux nous permettent de concevoir une certaine irrégularité dans la marche des lésions qui paraît pouvoir s'expliquer par le mécanisme de *l'envahissement successif du territoire cérébro-spinal*.

Nous devons, en outre, faire remarquer que le tissu conjonctif est le même dans le foie, dans le rein et dans le cerveau, et que les lésions vasculo-conjonctives de l'athérome, de l'alcoolisme, de la syphilis se retrouvent à peu près les mêmes dans ces trois organes, parce que dans ces cas l'athérome, l'alcool, la syphilis n'intéressent primitivement que le tissu conjonctif et surtout les vaisseaux. Mais lorsque le retentissement a lieu sur le parenchyme, la différence commence, et l'on peut dire que si c'est la différenciation de son parenchyme qui donne à chaque organe son individualité anatomo-physiologique, c'est elle aussi qui lui donne son individualité pathologique : et sous l'influence d'une même cause, l'alcool, nous voyons évoluer d'une façon différente les lésions parenchymateuses du rein, du foie, du cerveau. Si c'est, au contraire, le parenchyme qui est lésé le premier et si l'affection est d'emblée parenchymateuse (formes pures de la paralysie générale, néphrite parenchymateuse, cirrhose hypertrophique), la différence s'accuse dès le début et la lésion prend, pour chaque organe, ses caractères propres, laissant au tissu conjonctif le soin de répondre plus tard à sa manière lorsqu'elle retentira sur lui.

Comme on le voit, les rapports sont nombreux entre les lésions de l'encéphalite parenchymateuse et celles des néphrites et des hépatites et, s'il n'est pas encore permis de faire en tous points le parallèle de ces affections, on ne peut nier que ce rapprochement ne soit la voie à suivre pour dégager des faits une pathogénie conforme à ce que nous savons sur la pathologie des affections parenchymateuses.

Mais si l'anatomie pathologique synthétise des processus en apparence si divers est-il au pouvoir de l'étiologie de la suivre dans cette voie ?

Nous sommes condamnés, sans doute pour longtemps encore, à

ignorer le véritable mode d'action des substances toxiques sur les éléments nobles des parenchymes, mais ce qui ne fait aujourd'hui de doute pour personne, c'est que leur influence est considérable. Cependant le plomb, l'alcool, la nicotine, l'oxyde de carbone, etc., ne sont que des causes prédisposantes, et, de même que l'on tend aujourd'hui à nier la nature alcoolique de la paralysie générale (BALL, RÉGIS, CHARCOT, JOFFROY), certains auteurs sont allés jusqu'à nier le rôle de l'alcool dans la cirrhose du foie, et M. LANCEREAUX, qui avait tout d'abord cru devoir édifier une néphrite de nature alcoolique, en est venu aujourd'hui à mettre en doute son existence. Ces faits montrent bien que ces substances toxiques, et l'alcool en particulier, doivent être considérés simplement comme des causes prédisposantes, ayant souvent une importance capitale, surtout dans les cas où elles s'associent à la prédisposition organo-génétique, mais incapables, par elles-mêmes, de créer de toutes pièces la cirrhose, la néphrite, l'encéphalite.

Ce que nous disons des substances toxiques, nous pourrions peut-être le dire aussi des poisons autochtones, dont nous ignorons encore le mode d'action sur les parenchymes, mais qui paraissent exercer sur eux une action dystrophique telle que l'on peut dès maintenant les considérer comme des causes prédisposantes de premier ordre, mais seulement prédisposantes, car ils paraissent, jusqu'ici tout au moins, incapables de produire l'inflammation.

Le rôle des infections nous a arrêtés plus longtemps au point de vue anatomo-pathologique et nous arrêtera encore au point de vue étiologique.

Nous avons vu que la syphilis, la tuberculose n'ont, elles aussi, qu'un rôle de cause prédisposante, au même titre que certaines infections plus aiguës, telles que l'érysipèle, la variole, la fièvre typhoïde.

Mais n'y a-t-il que ces maladies microbiennes qui puissent se retrouver au seuil de la paralysie générale ?

Une théorie étiologique qui tend à se faire jour de plus en plus est celle de la nature infectieuse des affections parenchymateuses. Certaines néphrites, groupées sous le terme de « Mal de Bright épidémique » et qui deviennent ensuite de véritables néphrites chroniques, viennent à l'appui de cette hypothèse.

Voyons si nous ne pourrions pas trouver quelques arguments

qui soient capables d'étayer l'hypothèse de la nature infectieuse de l'encéphalite parenchymateuse. Nous devons faire quelques remarques préliminaires :

1^o De l'accord de tous les auteurs, la paralysie générale paraît être une affection d'apparition récente. Elle était inconnue avant WILLIS (1672) et les ouvrages anciens où l'on peut retrouver la description de maladies mentales nombreuses n'en font pas mention. Pourtant, il serait bien extraordinaire qu'une affection aussi nettement caractérisée au point de vue symptomatologique ait pu échapper à des observateurs qui décrivent des affections d'un diagnostic bien plus difficile;

2^o La paralysie générale n'est pas une affection généralement disséminée à la surface du globe, comme l'on serait amené à le supposer *a priori* si on la considérait comme produite par des facteurs qui, comme l'alcoolisme, le saturnisme, la syphilis, se rencontrent un peu partout;

3^o En outre, il n'y a aucun rapport que l'on puisse nettement préciser entre son existence dans certains pays, et l'existence concomitante de l'alcoolisme ou de la syphilis. Ce fait ressort clairement de l'analyse des statistiques faites sur les divers points du globe, dont cependant quelques-uns ont eu justement pour but d'établir ce rapport :

Par exemple, dans l'Italie méridionale¹, l'alcoolisme est, pour ainsi dire, inconnu, tandis que la paralysie générale est relativement fréquente. — Dans d'autres pays, au contraire, comme l'Ecosse, la Suède, l'Irlande, où l'alcoolisme se montre dans toute sa rigueur, la paralysie générale est une affection très rare.

La même discordance se retrouve dans les rapports géographiques de la syphilis et de la paralysie générale. Cependant nous devons déjà faire remarquer que, s'il n'existe pas de contrées où la paralysie générale existe à l'exclusion de la syphilis, il en existe comme l'Egypte², où la syphilis existe à l'exclusion de la paralysie générale, fait qui trouve son explication dans la plus grande dissémination de la syphilis que de la paralysie générale, mais qui,

1. RAPHAEL ROSCIOLI, *La Paralisi progressiva nell Italia Merid.* Nocera, 1891.

2. FRED. PETERSON, *Medical Record*, 9 décembre 1893.

disons-le en passant, est un argument contre la nature syphilitique de cette affection ;

4° Nous remarquerons, en outre, que la paralysie générale paraît envahir successivement certaines régions où elle était jusqu'ici inconnue, et nous devons noter qu'à la façon des maladies infectieuses, lorsqu'elle envahit une population nouvelle, elle paraît affecter une marche plus rapide et revêtir des formes plus graves.

MEILHON¹ a constaté, en effet, que, chez les Arabes elle revêt la forme maniaque, et que sa durée n'est jamais bien longue.

BERKLEY², qui a noté son accroissement chez les nègres de l'Amérique du Nord, a remarqué que chez eux la maladie affecte une allure plus rapide ; les troubles intellectuels sont plus précoces, et la démence survient de bonne heure et poursuit son cours jusqu'à la mort.

ANGIOLELLA³ a pu établir que, chez les populations agricoles qu'elle envahit et qui jusqu'alors étaient indemnes, la paralysie générale se montre souvent sous la forme de « démence primaire » rapidement mortelle. Il fait remarquer qu'elle se conduit, dans ces cas, comme certaines maladies infectieuses qui affectent un caractère tout spécial de gravité lorsqu'elles font leur apparition dans des régions où elles ne sont pas encore acclimatées ;

5° Enfin, un dernier fait, qui paraît intéressant à noter au point de vue qui nous occupe, est l'existence d'un certain nombre de cas de paralysies générales conjugales (BANNISTER, MENDEL, CULLERRE, etc.), dans lesquels il n'est pas fréquent de retrouver la syphilis chez les deux époux en même temps, mais qui est de nature à faire, tout au moins, poser la question de la possibilité d'une contagiosité quelconque.

Nous venons d'examiner, au point de vue anatomo-pathologique et au point de vue étiologique, un certain nombre de faits qui semblent parler en faveur de la nature infectieuse de la paralysie générale ; mais l'état actuel de nos connaissances est encore trop peu avancé pour que nous puissions émettre, au sujet de la nature de

1. MEILHON, *Annales médico-psych.*, 1891, I, p. 384.

2. BERKLEY, *The John's Hopkins hospital Reports*, vol. IX, 1894.

3. ANGIOLELLA, *Congrès italien de phrénatrie*, Rome, mars 1894.

l'agent pathogène, autre chose que des hypothèses : agent spécifique de la syphilis pour les uns, microbes banals ou inconnus pour d'autres.

Nous avons vu que CHARCOT et notre maître M. le Professeur JOFFROY se sont élevés avec force contre la théorie qui fait de la paralysie générale et du tabès des affections de nature syphilitique, et nous avons eu l'occasion d'énoncer les faits qui paraissent prouver d'une façon certaine que le tabès et la paralysie générale sont bien distincts au point de vue étiologique de la syphilis, cette dernière n'étant capable de produire que des pseudo-tabès ou des pseudo-paralysies générales.

Cependant, le grand nombre de paralysies générales ou de tabès survenus chez des syphilitiques tourmentera encore longtemps les esprits.

Les partisans de la nature syphilitique de la paralysie générale mettent en avant certains faits : ils font remarquer que, lorsque la paralysie générale envahit une population nouvelle, elle semble n'apparaître que secondairement à la syphilis.

En Islande, par exemple, où la syphilis est très rare, d'après EHLERS¹, la paralysie générale n'a été observée qu'une fois dans la capitale de l'Islande, chez un jeune homme qui avait mené joyeuse vie de garçon pendant six ans à l'étranger, et peut-être deux fois dans le seul port de l'Islande où il y a quelques femmes qui se prostituent.

ANGIOLELLA², dans une statistique triennale portant sur les années 1891-92-93, a pu établir que, dans le manicomie de Nocera, la paralysie générale gagne en extension. Elle envahit des provinces où autrefois elle était rare, et, parmi les populations agricoles, sa fréquence augmente parallèlement à celle des paralysies syphilitiques.

Ils disent également que dans certains cas (MOREL LAVALLÉE et BELLÈRES) un certain nombre de syphilitiques, devenus paralytiques généraux, ont contracté la syphilis à la même source, ce qui semblerait rendre possible l'hypothèse d'une contagion directe.

1. EHLERS, *Soc. française de dermatologie et de syphiligraphie*.

2. ANGIOLELLA, *Congrès italien de phrénatrie*, Rome, mars 1894.

Comme la théorie de la nature syphilitique de la paralysie générale compte beaucoup de partisans, nous devons tout d'abord prévoir, de leur part, une hypothèse que nous allons essayer d'énoncer brièvement. Elle s'appuierait sur les faits suivants :

a. L'existence concomitante de la variole et de la vaccine qui, bien que l'on attende encore la découverte de leurs éléments pathogènes, sont, à n'en pas douter, des maladies infectieuses nettement caractérisées, et l'immunité qu'elles se confèrent l'une à l'autre permettent de concevoir un certain lien de parenté entre ces deux affections, ou, pour mieux dire, entre leurs éléments pathogènes ;

b. Un lien analogue doit vraisemblablement exister entre le bacille de la tuberculose aviaire et celui de la tuberculose humaine, et l'on sait que ces affections ont été longtemps confondues. De plus, certains auteurs ont voulu trouver des caractères particuliers au bacille du lupus tuberculeux qui se caractérise par un cachet tout particulier de bénignité relative ;

c. Avant que M. WIDAL n'ait démontré la parenté très étroite du streptocoque de l'érysipèle de celui de la lymphangite et de celui de l'infection puerpérale, on a pu croire que ces affections étaient déterminées par des éléments pathogènes bien différents, et les recherches bactériologiques démontreront sans doute un jour que c'est encore à un streptocoque que la scarlatine et peut-être certaines formes d'affections cutanées, le purpura, par exemple, prennent leur source ;

d. Tout le monde a pu suivre les débats pleins d'intérêt qui ont eu lieu ces dernières années au sujet des liens de parenté qui pourraient exister entre le colibacille et le bacille typhique. Aujourd'hui c'est le bacille virgule que l'on tente de faire cousin germain de ces deux derniers.

Des rapprochements analogues pourraient être faits facilement entre d'autres espèces pathogènes, mais peut-être encore bien plus nombreux entre certaines espèces saprophytes qui nous entourent.

Comment expliquer ces caractères communs qui unissent certaines maladies microbiennes ?

L'explication qui nous paraît la plus vraisemblable est que le grand principe de la variabilité des espèces, dont l'idée géniale revient à LAMARK et a été plus tard développée par DARWIN, s'applique non seulement à l'échelle zoologique et à l'échelle végé-

tale, mais aussi à l'échelle microbienne, et que des transformations aboutissant à des divisions dichotomiques successives ont dû s'opérer chez les espèces pathogènes parallèlement aux transformations des milieux et du milieu humain en particulier; transformations dues aux changements dans les conditions d'existence, à l'apparition dans l'alimentation de certains produits toxiques, tels que l'alcool; aux modifications apportées dans l'organisme par des affections pathologiques nouvelles, etc., etc. C'est peut-être à ces modifications du milieu humain, qui créent pour les diverses races des prédispositions particulières à leur envahissement par telles ou telles espèces microbiennes, que l'on doit l'explication de ce fait que certaines maladies infectieuses ont une date d'apparition déterminée à la surface du globe, avant laquelle elles étaient inconnues. Leurs agents infectieux existaient peut-être à l'état de saprophytes non dangereux, et ne sont devenus pathogènes qu'à la faveur d'une diminution du pouvoir phagocytaire de l'organisme.

Dès lors, pourquoi ne pas admettre que la paralysie générale, le tabès, véritables affections para-syphilitiques, ne soient produites par des agents pathogènes proches parents de celui de la syphilis, ou en dérivant par suite de transformations successives?

Pour appuyer leur hypothèse, les partisans de la nature syphilitique de la paralysie générale feraient de plus remarquer que l'apparition de la paralysie générale paraît être postérieure à l'apparition de la syphilis sur le continent, et qu'elle ne se retrouve pas où la syphilis n'a pas étendu son domaine.

Nous ne nous prononcerons pas sur la valeur de cette hypothèse. Mais il semble, au premier abord, que si la paralysie générale, le tabès, la syphilis dérivait de la transformation du même agent pathogène, elles dussent offrir des lésions ayant des caractères histologiques assez rapprochés.

Or, il est certain que les lésions de la paralysie générale et du tabès qui, comme l'a montré M. le Professeur JOFFROY¹, sont primitivement parenchymateuses, offrent entre elles bien plus de ressemblances qu'elles n'en ont avec celles de la syphilis qui, elle, paraît avoir une affinité toute spéciale pour le système vasculaire et le tissu conjonctif. Donc les arguments mis en avant par les partisans de la

1. JOFFROY, *Société médicale des hôpitaux*, 1892.

nature para-syphilitique de la paralysie générale et du tabès ne sont pas de nature à nous donner la raison de ces différences anatomo-pathologiques.

L'hypothèse d'une infection dépourvue de tout caractère de spécificité est-elle plus admissible?

De nombreuses expérimentations ont montré l'affinité toute spéciale qu'ont pour la moelle et pour le cerveau certaines espèces pathogènes. Chez les animaux, MM. ROGER, GILBERT et LION, VIDAL, CHANTEMESSE, THOINOT et MASSELIN ont pu déterminer de véritables myélites diffuses, des encéphalites diffuses même, par l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de cultures de divers microbes (*streptocoque*, *bacille de Lœfler*, *bacille typhique*). Dans ces cas, le cerveau et la moelle présentaient des lésions franchement inflammatoires avec altérations rapides des cellules. Mais tandis que, dans certains cas, on pouvait constater au niveau de la substance nerveuse la présence des microbes pathogènes injectés, ceux-ci faisaient défaut dans certains autres.

Quoique nous ne puissions pas comparer ces lésions expérimentales au processus de l'encéphalite parenchymateuse, nous pouvons, au moins, remarquer que certaines toxines microbiennes ont le pouvoir de déterminer au niveau des centres nerveux une inflammation diffuse avec dégénérescence précoce des cellules nobles. Il ne semble pas que nous puissions, actuellement, aller beaucoup plus loin.

Il n'est cependant pas douteux qu'il existe un certain degré de parenté, aussi éloigné qu'on le voudra, entre ces deux genres de processus. Ce lien, c'est *l'inflammation*.

Si, comme nous l'avons dit, c'est parmi les facteurs susceptibles de déterminer l'inflammation qu'il faut chercher la cause de la paralysie générale, nul doute que certaines toxines microbiennes ne puissent être, à ce point de vue, des agents de premier ordre.

Cependant, le processus de l'encéphalite parenchymateuse a un mode d'évolution bien différent de celui des encéphalites expérimentales dans lesquelles le processus leucocytaire réactionnel est tellement violent et rapide qu'il semble prendre le pas sur les lésions cellulaires, et peut souvent déterminer de petits foyers purulents qui témoignent de la mort rapide d'une quantité considérable de leucocytes. La lenteur d'action de la cause pathogène qui, dans

l'encéphalite parenchymateuse, entraîne la chronicité et rend possible le processus de défense, c'est-à-dire la sclérose, est peut-être une des raisons de cette différence.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons dire que les toxines microbiennes déterminent facilement des altérations des éléments nobles, ce qui n'a pas droit de nous surprendre; que facilement aussi, par un phénomène de chimiotaxie positive, elles entraînent la réaction leucocytaire dont le dernier terme est la sclérose, et qu'elles paraissent, à tous les points de vue, avoir une action des plus propres à déterminer le processus inflammatoire.

La différence relativement assez tranchée qui existe entre les lésions de l'encéphalite parenchymateuse et celles de l'athérome, de l'alcoolisme, qui évoluent bien plus lentement, montre qu'au moment où l'encéphalite s'installe (moment qui, le plus souvent, échappe à l'observation clinique), elle provoque des désordres surajoutés, à évolution plus rapide, ayant les caractères d'une inflammation chronique à retentissement primitivement plus accentué sur l'élément noble, alors que l'alcool, l'athérome, n'avaient produit jusqu'alors que des lésions torpides à retentissement plus apparent sur le système conjonctif et sur le système vasculaire.

Il est possible, toute prédisposition mise à part, que la puissance nécrosique de la substance toxique soit un des principaux éléments qui déterminent la lenteur ou la rapidité du processus. Si elle est forte, nous aurons affaire à des formes aiguës ou subaiguës (ZACHER) dans lesquelles prédominent les altérations des cellules nobles et où la diapédèse est très active; si, au contraire, elle est peu énergique, l'élément noble sera moins touché au début, et le processus leucocytaire moins accentué; une longue survie sera possible, et l'autopsie nous révélera, à côté d'altérations cellulaires, dont les unes seront déjà anciennes, des lésions de sclérose très accentuées.

Quant à affirmer que l'élément pathogène, quelle qu'en soit la nature, se trouve au niveau de la substance cérébrale, c'est un fait qui paraît au premier abord soutenable, mais que des recherches microscopiques peuvent seules élucider.

Faisons maintenant un retour vers la clinique, et voyons si, d'après cette théorie générale de l'infection, on ne pourrait pas

faire un rapprochement entre l'encéphalite parenchymateuse et certaines maladies microbiennes, au point de vue de leur évolution ethnologique.

Que se passe-t-il, en effet, pour la plupart des maladies infectieuses et même pour des infections secondaires?

L'infection frappe indistinctement à la porte de toutes les classes comme de tous les âges; mais chaque individu a sa manière de résister ou de réagir.

Beaucoup résistent; la constitution solide de leurs tissus leur confère l'immunité; les éléments les plus pathogènes pour d'autres sont pour eux de vulgaires saprophytes, et leurs leucocytes (phagocytes) en triomphent facilement.

D'autres sont plus éprouvés. Ce sont déjà des prédisposés; mais leur prédisposition n'est pas assez forte pour que l'infection agisse chez eux avec violence, et celle-ci guérit ou passe à la chronicité.

D'autres, enfin, donnent plus de prix aux assauts de l'infection. C'est que, chez ces derniers, la prédisposition est forte. Leurs antécédents héréditaires ont compromis la vitalité de leurs tissus et de leurs cellules, leurs antécédents pathologiques sont venus encore accroître l'influence de leur prédisposition, et, pour peu qu'ils soient débilisés par quelque affection chronique, alcoolisme, syphilis, tuberculose, ou affaiblis momentanément par l'influence nocive du surmenage physique ou intellectuel, ils ne peuvent pas résister, et deviennent la proie de l'infection, qui, chez eux, prend des caractères plus ou moins aigus.

Ces actions des agents pathogènes sur l'organisme sont encore bien plus complexes. Nous ne devons pas oublier, en effet, que si du côté de l'organisme il existe une échelle de la réceptivité, il existe du côté de l'élément pathogène une échelle de la virulence. Son étude nous entraînerait à de trop grands développements.

Si, avant que les travaux de VILLEMIN et secondairement la découverte du bacille tuberculeux ne soient venus démontrer la nature infectieuse de la tuberculose, on s'était attaché, comme on le fait aujourd'hui pour la paralysie générale, à montrer par des statistiques l'influence étiologique des facteurs que nous rangeons aujourd'hui au rang des causes prédisposantes, nul doute qu'il ne se soit élevé parmi les auteurs les mêmes controverses qui s'élèvent

aujourd'hui au sujet de la nature de l'encéphalite parenchymateuse.

Ne connaissait-on pas, en effet, depuis longtemps l'influence du traumatisme sur l'évolution de la tuberculose, et doit-on s'étonner que l'on ait pu, dans certains cas, lui attribuer dans l'étiologie de cette affection un rôle de cause à effet?

L'alcoolisme avait pu, maintes fois, se retrouver au seuil de la tuberculose, et l'on sait combien M. LANCEREAUX a pris à cœur de montrer son rôle de cause prédisposante.

Le surmenage, les excès, les fatigues, les privations ont été si souvent accusés qu'on aurait pu les retrouver dans le plus grand nombre de cas, comme favorisant la genèse des accidents tuberculeux.

Enfin, l'hérédité avait, elle aussi, son rôle, et l'on savait que les enfants issus de parents tuberculeux étaient, dans un très grand nombre de cas, voués à la tuberculose.

Nous voyons donc que tous ces facteurs, que l'on pouvait invoquer comme jouant un rôle dans l'étiologie de la tuberculose, sont de tous points le même que ceux que nous retrouvons dans l'étiologie de la paralysie générale. La découverte du bacille les a fait passer au rang de causes prédisposantes.

Il est donc bien légitime, pour la paralysie générale, d'émettre l'hypothèse d'une origine infectieuse possible; tout au moins des recherches bactériologiques s'imposent, car la question de sa véritable nature est loin d'être résolue.

« Les phénomènes chimico-physiques de l'organisme vivant, dit CLAUDE BERNARD¹, sont encore aujourd'hui trop complexes pour pouvoir être embrassés dans leur ensemble autrement que par des hypothèses.

« Les hypothèses ont pour objet, non seulement de nous faire faire des expériences nouvelles, mais elles nous font découvrir souvent des faits nouveaux que nous n'aurions pas aperçus sans elles. Quand on entre sur un terrain neuf, il ne faut pas craindre d'émettre des vues, même hasardées, afin d'exciter la recherche dans toutes les directions. Il ne faut pas, suivant l'expression de PRIESTLEY, rester dans l'inaction par une fausse modestie fondée sur la crainte de

¹. CL. BERNARD, *Loc. cit.*, p. 234 et suiv.

se tromper. Les théories sont comme des degrés successifs que monte la science en élargissant de plus en plus son horizon, parce que les théories représentent nécessairement d'autant plus de faits qu'elles sont plus avancées.

Cela paraît être une nécessité de la faiblesse de notre esprit que de ne pouvoir arriver à la vérité qu'en passant par une multitude d'erreurs et d'écueils. »

E. COULON.

8 mars 1896.

CONCLUSIONS

1^o La paralysie générale est une affection inflammatoire diffuse dont la lésion primordiale est l'altération de l'élément noble du système nerveux (encéphalite parenchymateuse) et qui entraîne à sa suite la réaction leucocytaire et celle du tissu conjonctif sous forme de sclérose (encéphalite interstitielle).

2^o C'est donc parmi les facteurs capables de déterminer l'état inflammatoire qu'il faut chercher sa cause réelle.

3^o Cependant, ne devient pas paralytique général qui veut. Un état de réceptivité est nécessaire.

4^o Cet état de réceptivité réside dans la prédisposition.

5^o La prédisposition héréditaire a une influence prépondérante, en ce sens qu'elle localise, sur les différents systèmes de neurones, l'action des causes morbides.

6^o La prédisposition acquise semble avoir, dans certains cas, un certain rôle, mais toujours par le même mécanisme, c'est-à-dire par son influence débilante sur le système nerveux.

7^o Un certain nombre de causes adjuvantes peuvent, suivant leur nature, favoriser la prédisposition. Elles ont toutes pour caractère d'affaiblir la vitalité de l'élément nerveux et de diminuer sa résistance vis-à-vis des causes morbides.

8^o L'alcoolisme, la syphilis, le traumatisme, le surmenage physique ou intellectuel, les causes morales, doivent être placés parmi les causes prédisposantes.

9^o Nous ne connaissons pas la cause réelle qui produit la dystrophie de l'élément noble.

10^o D'après une théorie, elle serait la résultante de l'action com-

binée d'un certain nombre de facteurs que nous rangeons parmi les causes prédisposantes.

11° Il est permis de se demander si, pour l'encéphalite parenchymateuse, comme pour certaines affections inflammatoires diffuses d'autres parenchymes, la cause réelle ne résiderait pas dans l'action de certaines toxines sur les éléments nobles.

Vu le Doyen,
BROUARDEL.

Vu le Président,
A. JOFFROY.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.....	5
Division du sujet.....	7
CHAPITRE I ^{er} . — Anatomie pathologique. — Documents historiques	11
Coup d'œil d'ensemble.....	20
Description chronologique des lésions cellulaires.....	22
Diffusion des lésions cellulaires.....	24
Phénomène réactionnel. — Diapédèse.....	26
a. Organisation du tissu de sclérose.....	26
b. Lésions vasculaires	27
c. Résorption cellulaire et atrophie consécutive du cerveau.....	28
Analogies avec les autres affections parenchymateuses.....	29
Paralysies générales associées.....	30
CHAPITRE II. — Etiologie. — Des causes en général.....	32
Utilité de la statistique	34
Pseudo-paralysies générales.....	35
I. Causes banales, âge, sexe, professions, civilisation.....	39
II. Causes prédisposantes.....	40
1 ^o Affections diathésiques (neuro-arthritisme).....	40
2 ^o Intoxications	42
Alcoolisme.....	42
Saturnisme.....	45
Tabac. — Oxyde de carbone.....	45
3 ^o Infections	45
Syphilis.....	45
Tuberculose.....	47
Fièvre typhoïde. — Érysipèle. — Variole.....	47
Coup d'œil d'ensemble	47
4 ^o Causes physiques et morales.....	49
Traumatisme.....	49
Surmenage physique et intellectuel.....	50
Émotions. — Chagrins.....	50
Combinaison de plusieurs facteurs.....	51
Aperçu statistique.....	51

	Pages.
III. Influence de la prédisposition	53
Coup d'œil sur la dégénérescence	56
Documents historiques	56
1° Prédisposition héréditaire	61
Hérédité neuro-arthritique	61
Transformations de l'hérédité	62
Hérédité tuberculeuse, syphilitique, alcoolique	63
Mode d'action de l'hérédité	63
Localisation de la dégénérescence	64
2° Prédisposition acquise	65
CHAPITRE III. — Essai de pathogénie. — Différenciation cellulaire	68
Le neurone envisagé dans ses rapports avec l'organisme	68
Physiologie générale du neurone.	69
Pathologie générale du neurone. — Prétendus troubles fonctionnels ..	71
Analogie de la paralysie générale avec d'autres affections parenchy-	
mateuses	71
Troubles morbides. — Influence de l'hérédité	74
Influence des autres facteurs	76
Théories pathogéniques	77
1° Intoxications	78
2° Auto-intoxications	78
3° Hypothèse de l'infection	79
a. Syphilis	79
b. Microbes des infections secondaires	80
c. Étude de la température	81
4° Analogie avec d'autres affections parenchymateuses	84
Théories étiologiques	88
1° Analogies avec certaines affections microbiennes	88
2° Discussion de l'hypothèse de la nature syphilitique (Tabes) ...	90
3° Discussion de l'hypothèse de la nature infectieuse secondaire.	93
Accord possible avec la clinique	95
Hypothèse pouvant conduire à la vérité	96
CONCLUSIONS	99

